UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNEE 1973 N°

ESSAIS CLINIQUES D'UN NOUVEL ANESTHESIQUE

LE CHLORHYDRATE DE KÉTAMINE

THESE

pour le doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement

le 29 Décembre 1973

par

DJEBAR Mohamed

né le 20 Août 1948 à GUELMA (wilaya d'ANNABA)

JURY

MM. — MERIOUA , Professeur de médecine — Président

— DRIF , Professeur de réanimation — Juges

— ZERDANI , Professeur de médecine — Juges

— DJILALI Professeur de chirurgie

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNEE 1973 N°

ESSAIS CLINIQUES D'UN NOUVEL ANESTHESIQUE LE CHLORHYDRATE DE KÉTAMINE

THESE

pour le doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement

le 29 Décembre 1973

par

DJEBAR Mohamed

né le 20 Août 1948 à GUELMA (wilaya d'ANNABA)

JURY

MM. — MERIOUA , Professeur de médecine — Président

— DRIF , Professeur de réanimation — Juges

— ZERDANI , Professeur de médecine — Juges

— DJILALI Professeur de chirurgie

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

-=oO§§Oo=- SERMENT D'HIPPOCRATE -=oO§Oo=-

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidéle à mes promesses. que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confréres, si j'y manque.

Je dedie cette thèse :

à mon Père

à ma Mère

dont les sacrifices et les efforts
ont rendu possibles nos etudes.

à ma Femme

son soutien permanent rend plus legères
toutes les difficultés.

à mes Frères et Soeurs

leurs encouragements n'ont pas été inutiles.

à mon Grand-Père,

à qui je dois les meilleurs moments de mon
enfance

à ma Famille

à tous mes Amis

Je dedie cette thèse :

à mon Père

à ma Mère

dont les sacrifices et les efforts
ont rendu possibles nos etudes.

à ma Femme

son soutien permanent rend plus legères
toutes les difficultés.

à mes Frères et Soeurs

leurs encouragements n'ont pas été inutiles.

à mon Grand-Père,

à qui je dois les meilleurs moments de mon enfance

à ma Famille

à tous mes Amis

A notre President de Thèse

Monsieur Le Professeur MERIOUA

Nous avons eu le privilège de travailler dans son magnifique service du Centre Pierre et Marie CURIE.Il y règne cette athmosphère de recherche scientifique patiente,rigoureuse et probe,qui nous a rendu specialement profitables les heures que nous y avons passées.

Avec toute notre gratitude pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de presider cette thèse et l'accueil bienveillant qu'il nous a toujours reservé.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur agrégé S. ZERDANI

Il nous a beaucoup appris.

Sa compétance et sa grande bienveillance nous ont aplani bien des difficultés. Nous ne saurons jamais assez lui exprimer notre gratitude pour ses precieux conseils et les facilités qu'il nous a toujours accordées.

Monsieur le professeur M. DRIF

Avec lui nous avons decouvert le vaste domaine de la réanimation. Nous gardons le meilleurs souvenir de son enseignement clair et méthodique. Avec toute notre gratitude pour l'accueil bienveillant qu'il nous a toujours reservé, et notre profond respect.

Monsieur le professeur Agrégé G. DJILALI

Il a été pour nous le maitre bienveillant qui nous a constamment conseillé et guidé dans l'élaboration de cette thése. Nous avons largement bénificié du fruit de longues années de travail qu'il à si généreusement consacré à la chirurgie expérimentale. Puisse-t-il trouver ici, avec toute notre respectueuse admiration, l'expression de notre profonde reconnaissance.

A Monsieur Le Medecin Lt-Colonel PASQUALINI

Anesthesiste-Réanimateur des Hopitaux

des Arméés.

Nous avons eu le privilège de beneficier de son enseignement
C'est a lui que nous devons le sujet de notre thèse.
Il nous a defini les lignes de son elaboration et fourni
les elements de bases qui pourraient en faire l'interêt.
Dans l'ambiance cordiale qu'il savait entretenir dans son
service, nous avons pu apprecier son esprit scientifique
et sa bienveillance ;toutes choses qui lui valent la
fidelité de ses elèves.
Qu'il veuille bien croire à la notre et à nos respectueux
sentiments de gratitude.

A tout le personnel de l'Hôpital Central
d'Instruction de l'A.N.P.

notamment l'équipe d'anesthésie-réanimation
l'équipe de la bibliothèque
les internes de chirurgie

Sans eux, ce travail n'aurait pas été
possible.

CARACTERISTIQUES PHYSIO - CHIMIQUES

La *Kétamine a comme principe actif le Chlorhydrate de Kétamine ou Chlorhydrate de 2 - (O-CHLOROPHENYL) - 2 - (Méthylamino) cyclohéxanone.

- Il s'agit d'une poudre blanche dont le point de fusion est de 259° C. Elle est très soluble dans l'eau et, diluée à 20 %, elle forme une solution limpide et incolore. Cette solution est très acide (pH= 4 ± 0,5), son poids moléculaire est de 274,2, la Kétamine-base représente 86,7 % du sel.

Deux concentrations sont utilisées en anesthésiologie :
Solution à 1 % (10 mg de Kétamine-base par ml)
Solution à 5 % (50 mg de Kétamine-base par ml).

- La solution peut d'ailleurs être étendue dans l'eau ou le sérum physiologique, ce qui rend possible son utilisation en perfusion intra-veineuse.

* Commercialement le KETALAR.

.../...

TOXICITE

TOXICITE AIGUE.

Dose léthale 50

- Par voie intramusculaire, la DL 50 a été calculée chez le rat, selon la méthode graphique de J.T. LITCHFIELD et F. WILCOXON, sur la mortalité cumulée en 24 heures, aucune mort retardée n'ayant été observée après ce délai. Les résultats sont les suivants (en mg/kg).

RAT	♂	♀
Limite inférieure pour P = 0,05	421	402
DL 50	462	440
Limite supérieure pour P = 0,05	507	531

- Par voie intraveineuse, chez différentes espèces animales les valeurs de la DL 50 sont sensiblement comparables :
Souris : 55,9 mg/kg (± 1,1) rat : 58,88 mg/kg (± 1,22) signe : 64 mg/kg.

- Dans tous les cas, l'exitus survient pendant la phase narcotique par arrêt respiratoire. L'autopsie pratiquée immédiatement montre la persistance d'une activité cardiaque régulière.

Dose léthale 100

- Elle a été déterminée, chez le lapin, par perfusion intraveineuse en modifiant le rythme

du goutte à goutte (donc la dose de Kétamine) jusqu'à arrêt ventriculaire et en étudiant l'éventuelle action d'un atropinique.

Modalité de perfusion	Dose moyenne de Kétamine (en mg/kg) provoquant....			
	Cornéen négatif	Arrêt respiratoire	T.A.=0	Arrêt cardiaque
60 mg/kg/mn/0,5 ml pendant 20 mn puis 12 mg/kg/mn/ml	18,25	162,50	214,75	242,25
12 mg/kg/mn/ml	20,25	160	186	253,75
Atropine : 2mg/kg I.V. puis Kétamine : 12mg/Kg/mn/ml	26,75	136	167,75	253

La dose provoquant l'arrêt respiratoire est 8 à 9 fois supérieure à celle déterminant un réflexe cornéen négatif ; l'atropinisation préalable parait réduire cette marge de sécurité. La dépression totale du système cardiovasculaire ne s'observe qu'à des doses représentant 9 à 12 fois la dose anesthésique. Enfin, l'arrêt cardiaque constaté à l'EEG correspond à l'administration d'une dose totale représentant 12 à 13 fois la dose anesthésique et l'administration d'atropine ne parait pas modifier ce rapport.

- Chez le chien dont le système nerveux central est plus différencié que celui du lapin, la recherche "à tout prix" d'un réflexe cornéen négatif risque d'entrainer un surdosage et une dépression respiratoire. Il convient de noter d'emblée que le réflexe cornéen est conservé au stade d'anesthésie chirurgicale.

Tolérance à l'anesthésie répétitive.

- Des lapins ont reçu tous les 2 ou 3 jours de la Kétamine en perfusion intra-veineuse dans la veine marginale de l'oreille. Le nombre total d'anesthésies ainsi induites a été de 10. Les trois premières administrations ne modifient ni la dose active (dose nécessaire pour obtenir un cornéen négatif) ni la durée des effets observés. A partir de la quatrième perfusion et jusqu'à la dixième, on constate : une réduction de l'ordre de 50 % de la dose active de Kétamine par rapport à la première perfusion il en est de même en ce qui concerne la durée de l'abolition du réflexe cornéen ; la durée de la suppression du réflexe de posture est également diminué mais seulement de 30 % environ. (1) L'état général et le poids corporel des animaux traités n'ont pas été modifiés. Une diminution du nombre des érythrocytes 48 heures après la dixième perfusion a parfois été notée. Il n'a été observé aucune modification de la ventilation pulmonaire (taux de 02 et de C02), du fonctionnement rénal ou hépatique de la glycorégulation et de l'équilibre acidobasique. Les examens anatomo-pathologiques n'ont révélé aucune anomalie macroscopique ou microscopique.

- La répétition d'anesthésies par la Kétamine chez le chien a permis de préciser les données suivantes :

- L'utilisation par voie intraveineuse ou intramusculaire d'une dose de Kétamine provoquant une relaxation musculaire totale montre qu'au cours de 13 anesthésies séparées par un intervalle de deux ou trois jours, une diminution de la puissance anesthésique du produit n'apparait qu'après la septième ou neuvième injection (1).

.../...

- L'administration répétée de Kétamine n'entraine aucune léthalité, aucune modification du comportement psychomoteur ou de la croissance pondérale.

- Une anémie légère et une éosinophilie peut s'observer après la treizième anesthésie.

- Les injections itératives de Kétamine ne déterminent pas de modifications pathologiques des taux sanguins en O_2 ou CO_2 de l'équilibre acidobasique. Toutes les constantes biologiques sont normales.

- Aucune anomalie n'a été observée après autopsie des animaux utilisés pour l'expérimentation.

Tolérance locale.

- L'administration d'une dose unique de Kétamine ne détermine aucun phénomène d'intolérance au lieu d'injection.

- A la suite d'anesthésies répétées, l'examen de la veine et des tissus avoisinants n'a montré qu'exceptionnellement une légère réaction inflammatoire périvasculaire mais aucune lésion endovasculaire n'a été observée. En cas d'injection intramusculaire, aucune nécrose des fibres musculaires n'a été décelée.

---

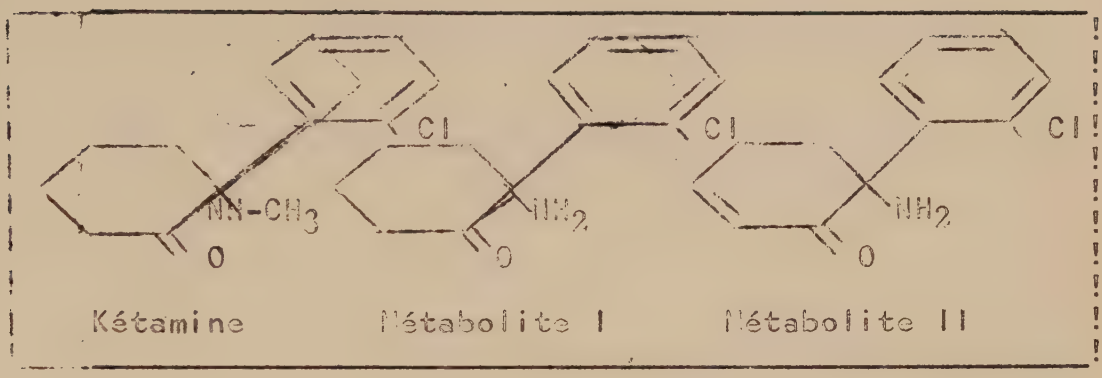
(1) Par contre, en clinique humaine les doses de Kétamine nécessaires à l'anesthésie itérative sont toutes du même ordre de grandeur.

Tolérance fœtale.

- Les expérimentations tératologiques pratiquées avec la Kétamine en cours de gestation n'ont montré aucune altération des foetus qui puisse être interprétée comme le résultat d'une action abortive ou tératogène de cette substance. Aucun cas de mort fœtale in utéro n'a été observé.
Lorsque l'anesthésie est pratiquée au terme de la gestation, la mise bas spontanée survient dans les mêmes conditions que chez des femelles non anesthésiées ce qui démontre l'absence de retentissement de la Kétamine sur le travail utérin maternel. Les fœtus prélevés par césarienne sont également anesthésiés ; la comparaison avec d'autres agents anesthésiques a montré que ceux-ci provoquaient sur le fœtus les mêmes effets que la Kétamine. Les observations rapportées en obstétrique par CHODOFF et STELLA, et par STOLP, LANGREHR et SOKOL ont confirmé ces faits expérimentaux.

ΠΠ. ETABOLISME.

- La Kétamine est rapidement métabolisée dans l'organisme et est éliminé par les urines. Seule une faible fraction de substance active non dégradée peut y être identifiée. La majeure partie du produit injecté est inactivée par deux processus : soit une déméthylation (métabolite 1.), soit une oxydation de la fonction amine (métabolite 2).



Kétamine Métabolite I Métabolite II

- Les études chromatographiques indiquent que, chez les primates, c'est le métabolite II qui est quantitativement le plus important.

- L'emploi de la Kétamine marquée au Tritum radioactif a permis de constater que 95 % de la dose injectée se retrouve sous forme inactivée dans les urines.

- La demi-vie biologique du produit est de deux heures environ.

PHARMACOLOGIE

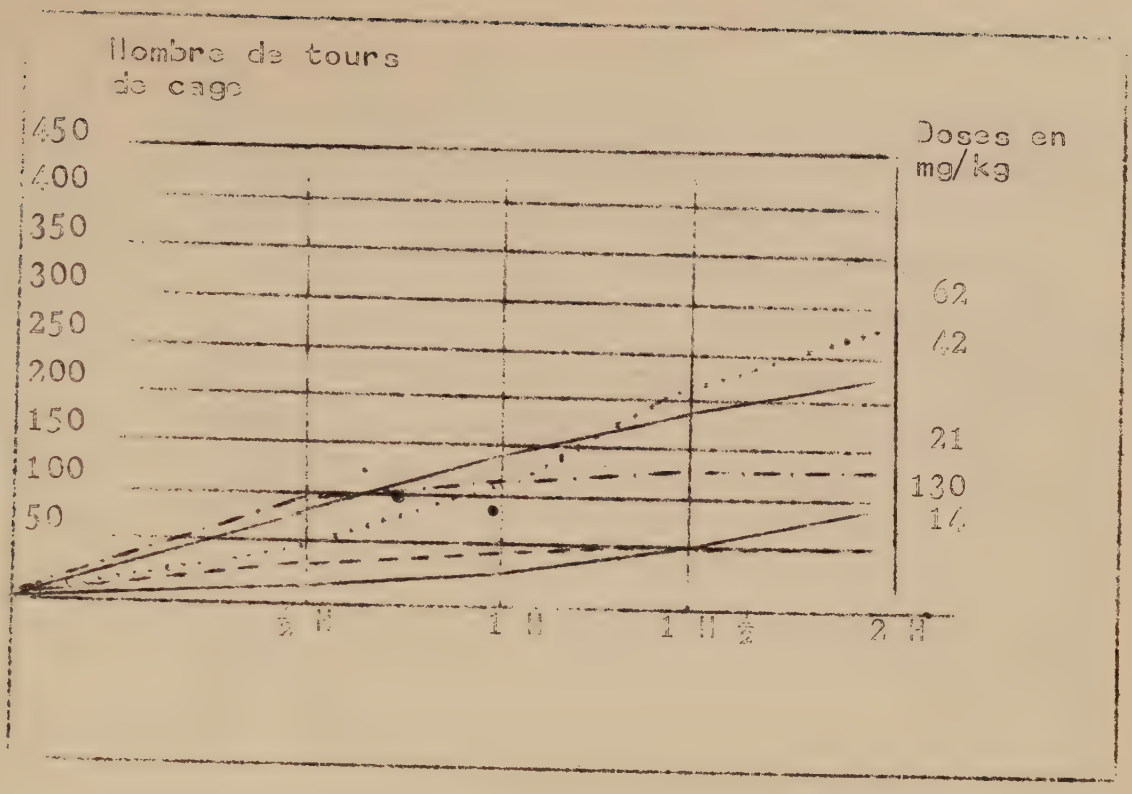
ACTION SUR LE SYSTEME NERVEUX CENTRAL.

Action "dissociative"

- L'une des principales originalité de la Kétamine réside dans le fait qu'elle provoque simultanément une dépression de certaines formations nerveuses (système corticothalamique) et une stimulation d'autres zones du système nerveux central (substance réticulée - système limbique). Ces faits expliquent le terme d'"Anesthésie dissociative" créé par CORSSEN.

- Dans certaines espèces animales - avec des doses faibles de Kétamine - seule l'action stimulante apparait. Ainsi, le test de la cage tournante pratiqué avec des souris et des rats durant les deux heures suivant l'injection sous-cutanée de doses croissantes de Kétamine montre une augmentation progressive du nombre de tours de cage jusqu'à une dose maxima de 62 mg/kg. Au-delà, l'effet dépresseur de la Kétamine se manifeste et les animaux sont moins actifs.

.../...



- En fait, dans la plupart des espèces animales, c'est l'action neuro-dépressive qui prédomine. Si l'on administre des doses de plus en plus élevées de Kétamine, les états suivants apparaissent successivement :

- Une ataxie par action sélective sur les centres de coordination motrice :
- Une perte de la station debout ;
- Une catalepsie sans abolition totale des réflexes de défence ;
- Une perte de conscience.

Action anesthésique.

- L'état d'inconscience induit par la Kétamine est particulier : le sujet parait "déconnecté plutôt qu'endormi" : les yeux restent

.../...

ouverts et humides avec une expression fixe ; la bouche est légèrement ouverte et les mouvements de déglutition s'effectuent normalement. Les réflexes laryngés et pharyngés sont conservés.

- Les tracés électroencéphalographiques confirment cette impression clinique : à aucun moment, lors du déroulement de l'anesthésie, n'apparait un rythme delta caractérisé. Les seules modifications consistent en la survenue d'ondes Theta rapides (5 à 7 par secondes) et lentes (3 à 5 par seconde). Cette activité électrique est donc différente de celle obtenue avec d'autres anesthésiques injectables ou administrables par inhalation.

- La durée de cette action anesthésique varie proportionnellement avec la dose de Kétamine administrée. L'injection intraveineuse de chlorhydrate de Kétamine chez le signe, à dose croissante, détermine une perte de conscience dont la durée moyenne est résumée dans le tableau suivant :

LOT N°	Dose (mg / kg)	DUREE MOYENNE DE L'ANESTHESIE (min)
I	10	26,2
	14	38,2
	20	43
	28	63,2
II	10	19,5
	14	27
	20	41,5
	28	57,5

- L'enregistrement de l'électrocorticogramme chez des lapins recevant de la Kétamine en perfusion intraveineuse au rythme de 6 ou 12 mg/kg/mn montre que l'action anesthésique est d'autant plus rapide que la concentration/minute

.../...

est plus élevée. Pendant la phase anesthésique, la réactivité corticale aux stimulations sensorielles et aux stimulations nociceptives liminaires est complètement bloquée.

Action analgésique.

- L'action dépressive de la Kétamine sur le système corticothalamique se traduit par une analgésie profonde présentant certaines particularités :

- L'analgésie apparait pour des doses de Kétamine inférieures aux doses anesthésiantes.

- L'analgésie apparait durant les quelques secondes qui suivent l'injection intraveineuse.

- L'analgésie est excellente au niveau des tissus cutanés et sius-cutanés. Selon VOURC'H, les excellents résultats obtenus lors des actes opératoires intéressant ces régions atteignent 93 % des cas, alors qu'ils ne représentent que 80 % des autres cas opératoires. De son côté, DOMINO (de même que CORSSEN) estime que l'analgésie somatique est excellente alors que l'analgésie viscérale est faible.

- Par contre d'autres auteurs - VIRTUE notamment - considèrent que des interventions abdominales peuvent être pratiquées dans des conditions très satisfaisantes à condition d'associer à la Kétamine des agents curarisants. En combinant Kétamine, anesthésie par inhalation et myorelaxant, JAQUENOUD a réalisé des interventions viscérales même prolongées.

- L'analgésie dure plus longtemps que la perte de conscience. Le tableau suivant indique la durée de l'anesthésie et la durée de l'analgésie chez des volontaires ayant reçu de la Kétamine, du propanidide et du thiopental (TEUTEBERG et NOLTE).

.../...

	DUREE DE L'ANALGESIE	DUREE DE L'ANESTHESIE
KETAMINE	13,20 min.	9,42 min.
PROPANIDIDE	3,42 min.	3,12 min.
THIOPENTAL	3,42 min.	3,06 min.

Action sur les centres bulbaires.

- La Kétamine n'exerce pas d'action dépressive sur les centres bulbaires.

- A dose efficace, quelle que soit la voie d'administration, il n'a pas été noté de dépression notable de la respiration.

- Les réflexes de toux et de déglutition persistent lors de l'anesthésie : la salive peut ainsi être normalement déglutie même si elle est sécrétée de façon importante.

- Les nausées et vomissements sont rares car le centre bulbaire ne parait pas être sensible à l'action de la Kétamine.

Action sur les organes sensoriels.

- L'oeil est le seul organe subissant des modifications lors des anesthésies par la Kétamine.

- Le larmoiement est fréquent.

- Un nystagmus horizontal ou vertical est habituel lors de l'induction ou de la phase d'émergence.

- Différents réflexes (photomoteur, cornéen) persistent.

- La tension oculaire n'est que très légèrement augmentée et certains auteurs tel PODLESCH, estiment que la Kétamine n'est pas contre-indiquée chez les glaucomateux.

Action sur le tonus musculaire.

- La Kétamine n'entraine pas d'hypotonie. Le plus souvent, au contraire il renforce le tonus musculaire et peut même, à dose élevée, provoquer une certaine rigidité.

- Selon VIARS, cette hypertonie serait due due à une action centrale de nature extrapyramidale et non à une stimulation des réflexes polysynaptiques comme c'est le cas avec les morphiniques.

- Cette hypertonie constitue un avantage dans la mesure où elle empêche la chute de la langue et l'affaissement du maxillaire inférieur lorsque le patient doit être maintenu dans certaines positions (neuroradiologie en particulier).

- L'association de Kétamine et de myorelaxants ne pose aucun problème particulier et permet -si nécessaire- d'obtenir un relâchement musculaire correct.

Action sur les réflexes.

- L'action de la Kétamine sur les réflexes diffère de celle de la plupart des anesthésiques généraux :

- Les réflexes à point de départ cutané (cutané plantaire et cutané abdominaux) sont abolis.

.../...

- Les réflexes ostéotendineux, cornéens et et photomoteurs sont conservés.

- Les réflexes laryngés et pharyngés sont également conservés, ce qui permet la déglutition.

- Les pupilles sont en dilatation intermédiaire.

Action sur l'appareil cardiovasculaire.

- Contrairement aux anesthésiques habituels, la Kétamine provoque une stimulation des fonctions cardiovasculaires.

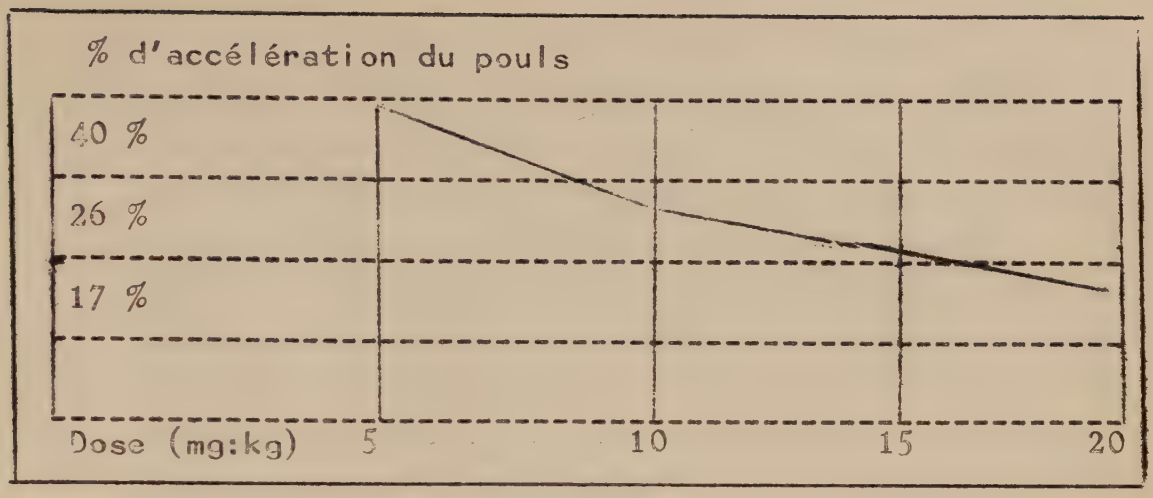
Action sur le rythme cardiaque.

- Le rythme cardiaque est augmenté d'environ 30 % par rapport aux chiffres initiaux. Cette accélération ne parait pas être en rapport avec une action directe de la Kétamine sur le coeur ; en effet, la Kétamine reste sans action sur une préparation coeur-poumon.

- Le maximum de ces effets est observé à la 2ème minute et le rythme cardiaque se ralentit ensuite progressivement et revient à sa valeur initiale au bout de 10 à 15 minutes. Les réinjections de Kétamine n'entrainent par contre aucune modification. En cas d'administration par voie intramusculaire, les effets sont moins intenses mais plus prolongés.

- Selon TRABER, cet effet chronotrope positif est d'autant plus important que la dose administrée de Kétamine est moins élevée.

..../....



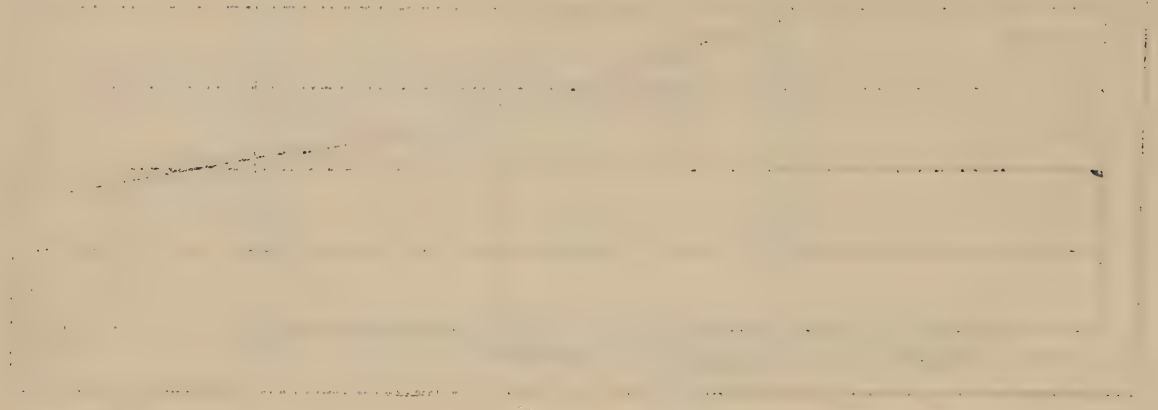
- L'augmentation du rythme cardiaque s'accompagne d'une augmentation du débit cardiaque qui serait encore plus marquée.

Action sur la tension artérielle.

- Les pressions systoliques et diastoliques sont augmentées (de 20 à 25 % selon les auteurs) durant les cinq minutes qui suivent l'injection de Kétamine, puis les chiffres reviennent progressivement à la normale.

- Cet effet est plus important lorsque la Kétamine est injectée par voie intraveineuse et lorsque l'injection est rapide. CORSSEN et DOMINO ont observé une augmentation importante de la T.A. (maxima s'élevant de 10 à 14) après une injection de Kétamine en moins de 20 secondes alors qu'ils ne notaient aucune réponse en cas d'injections intraveineuses lentes (plus d'une minute) ou intramusculaires. Par contre, d'autres auteurs, tel VOURC'H, ont constaté des effets identiques mais moins intenses après administration I.M.

.../...



- Selon SZAPPANYOS, la Kétamine provoque en fait une réponse biphasique : durant les quelques secondes suivant une injection intraveineuse rapide un effet dépresseur serait observé, mais durant une période très brève ; il serait suivi d'un effet presseur de longue durée. Cette réponse serait liée à la vitesse d'injection et non à la dose de Kétamine.
Différentes substances peuvent modifier les effets hypertenseurs de la Kétamine.

- Pour CORSSEN, la chlorpromazine, les barbituriques et les opiacés limitent la réponse vasculaire.

- Pour SZAPPANYOS, le droperidol agirait dans le même sens.

- Selon VOURC'H et COLL, l'utilisation d'atropine ou de scopolamine comme seule drogue de prémédication constitue un bon moyen de prévention des poussées vasopressive.

- JACQUENOUD a observé une certaine hypotension lorsque l'anesthésie induite par la Kétamine était prolongée à l'aide d'Halothane.

- Presque tous les auteurs estiment qu'il n'y a pas d'augmentation des résistances périphériques susceptibles d'expliquer cette poussée hypertensive.

Action sur la pression veineuse.

- L'injection de Kétamine détermine une augmentation de la pression veineuse de l'ordre de 30 % environ.

Action sur l'excitabilité myocardique.

- La Kétamine possède une action anti-arythmisante par effet "quinidine-like".

.../...

Chez le chien, elle fait disparaitre les extrasystoles ventriculaires induites par une perfusion continue d'adrénaline après administration d'Halothane. Des investigations cliniques portant sur des cathétérismes cardiaques ont montré que les extrasystoles survenaient aussi fréquemment sous Kétamine que sous forme d'autres agents anesthésiques. Par contre, d'autres auteurs ont observé des extrasystoles supra-ventriculaires chez des sujets anesthésiés par la Kétamine.

Action sur la respiration.

- La plupart des antalgiques majeurs déterminent à dose utile une dépression respiratoire. La Kétamine constitue une exception à cette règle : les fonctions respiratoires ne sont pratiquement pas perturbées ou ne le sont que de façon très fugace.

	Pa O_2	Pa CO_2
Avant Kétamine	72,9	31,1
Sous Kétamine	68	35

- La majorité des auteurs estime qu'il est inutile, lors d'une anesthésie avec la Kétamine d'avoir recours à une assistance respiratoire ou à un simple apport d'oxygène. Toutefois, comme au cours de toute anesthésie générale, il est indispensable de pouvoir disposer d'un appareil de réanimation en état de fonctionnement.

.../...

Action sur les fonctions hépatiques et rénales.

- Aucune modification des fonctions rénales ou hépatiques n'a été observée même après des injections répétées.

Action sur l'utérus gravide.

- La Kétamine ne possède aucune action ocytocique. Mais il n'inhibe nullement les contractions utérines et n'antagonise pas les agents pharmacodynamiques susceptibles d'être employés lors d'un accouchement.

- Différentes investigations ont montré que les hémorragies étaient de faible abondance aussi bien lors de délivrance spontanée qu'à l'occasion de césarienne : sur un total de 535 observations, la déperdition sanguine était inférieure à 500 ml dans 524 cas.

- L'absence de dépression respiratoire et cardiovasculaire explique les excellents résultats du test d'Apgar. Celui-ci se situe entre 8 et 10 dans 83 % des cas, même lorsque la parturiente est en mauvais état général ou lorsque des signes de souffrance foetale ont commencé à être décelés. Cependant, la Kétamine traverse la barrière placentaire, comme la plupart des substances utilisées en anesthésiologie. Mais la rapidité de son métabolisme explique qu'aucun effet anesthésique n'ait été mis en évidence chez le nouveau-né.

- La prolongation de l'analgésie au-delà du stade anesthésique facilite certaines manœuvres du post-partum, telle la suture d'épisiotomie.

- Il est bon de rappeler que, compte-tenu de l'état actuel de nos connaissances, la Kétamine ne possède aucune action tératogène.

.../...

II- ESSAIS CLINIQUES DE LA KETAMINE

BILAN PRATIQUE A L'OCCASION DU CONGRES DE PRAGUE (1970)

- La Kétamine fait partie des arhyl-cycloalkylamines dont le chef de file est la Phéncyclidine.

ETUDE DU METABOLISME.

- L'injection est I.V. ou I.M.
- Le produit est fixé par le S.N .C. puis redistribué à tous les tissus de l'économie. Il est catabolisé par le foie et se retrouve dans les urines sous forme cyclohexanone, qui est 100 fois moins actif.

ACTIONS PHARMACOLOGIQUES (rappel).

- 1) sur le système C.V. :

a) la T.A. : est augmentée, la systolique et la diastolique également (15 à 25 % des chiffres initiaux). Elle se normalise 25 min. après injection.

b) Le coeur : la tachycardie s'accompagne d'une augmentation du débit cardiaque.

c) résistances périphériques : elles restent constantes.

Toutes les modifications sont indépendantes de la dose injectée et se retrouvent chez le normotendu comme chez l'hypertendu. On pense qu'elles seraient dûes à une activation du rhombencephale.

.../...

2) Sur le S.N.C. :

L'étude EEG montre :

- Une à deux minutes après injection apparaissent des ondes lentes THETA frontales qui s'étendent rapidement à tout l'encéphale.

- A la 3° min. on note de grandes ondes lentes rappelant le tracé EEG des encéphalopathes ou celui qui apparait après injection de déhydrobrnz-péridol.

- A la 20° min. ces ondes décroissent pour laisser place

- A la 30° min. à des ondes THETA.

- A la 90° min. la réaction d'arrêt est obtenue aisémment par l'implantation d'électrodes profondes on a pu observer :

- une augmentation importante de l'activité hypocampique, à la 5° min. après injection.

- accompagnée d'une intense dépression thalamique.

- 3) Sur le système respiratoire.

-a) action sur le rythme : il y a ralentissement du rythme respiratoire avec augmentation de l'amplitude. Parfois on note des phases d'inspiration rapide et courte ou des apnées de courte durée suivies d'hyperventilation.

-b) action sur les gaz du sang : il n'y a pas de modifications des gaz du sang si on n'utilise pas de morphiniques comme prémédication.

-c) La Kétamine n'a pas d'effet anti-cholinergique ni ganglioplégique ni antihistamminique.

..../....

ACTIONS ANESTHESIQUES.

- La dose utilisée est en moyenne de 2 mg par kg de poids. La minéralisation est obtenue en 40 à 60 sec. marquée par :

-1) le faciès qui se fige. Un nystagmus apparait, horizontal et vertical puis les yeux se fixent en position centrale.

-2) Les pupilles qui présentent un hyppus puis se figent en position intermédiaire.

-3) Des facticulations musculaires des extrémités qui sont suivies d'une discrète hypertonie.

-4) Un certain degrè de cyalorhée.

-5) La déglutition est conservée de même que

-6) les réflexes pharyngés, laryngés et trachéaux.

-- Durée de l'anesthésie : elle est fonction de la dose injectée (il existe également des variations individuelles)
Pour 2 à 3 mg par kg, la tolérance chirurgicale est de 15 min. environ.

-- Utilisation en I.M. : la dose sera 2 à 3 fois la dose I.V. son action débute 5 à 10 min. après l'I.M. son intérêt est de réduire les phénomènes psychiques.

-- Toxicité et tolérance :
Chez le singe, la dose léthale a été environ de 60 mg par kg en I.V.. Elle est augmentée si on utilise un inducteur enzymatique ou après traitement chronique par le chlorydrate de Kétamine.

.../...

La tolérance locale est excellente. Dans 2 à 3 % des cas est apparue une rubéfaction spontanément régressive au point d'injection.
Quant à l'HTA, les travaux du Pr. GAUTHIER-LAFAYE ont montré qu'elle est d'autant plus élevée après injection de K. que la T.A. initiale est elle-même déjà à un chiffre important, et qu'il n'y aurait pas de relation entre la dose utilisée et l'HTA de même entre la vitesse d'injection et l'HTA.
RQ. : l'HTA peut être prévenue par une anesthésie épidurale et répond rapidement à l'inhalation de fluothane.

-- L'analgésie :

Elle est d'excellente qualite, associée à une véritable minéralisation ("anesthésie dissociative" de CORSSEN et DOMINO) plus effective sur la douleur somatique que viscérale (SOMATOANALGESIE).

EXEMPLES

1/ EN CHIRURGIE GENERALE.

(Travail du Service du Dr. E. BUSCAL-CLAUSS).

L'étude porte sur :
- 53 cas de chirurgie de surface
- 73 " " digestive
- 10 " " thoracique

Les malades étaient agés de 8 à 85 ans avec 75 % de 20 à 60 ans. Parmi eux on notait :

.../...

10 éthyliques
3 pschyatriques
1 asthmatique
1 R.M. compensé

Technique anesthésique et prémédication :

- 10 % ont recu : atropine ou scopolamine (belladones)
- 55 % ont reçu : atropine + dropéridole
- 35 % " " : atropine + atarax (tranquilisant)

L'induction : est obtenue par 1,5 à 2,5 mg de K. En I.V.
La perte de conscience apparait 30 sec. après l'injection.
RO. : 15 % des malades ont présenté un ralsh cutané sur la face antérieure du thorax ou du cou, ou parfois sur le visage. Cette réaction disparait spontanément en 5 min.
On n'a jamais noté de dépression respiratoire à l'induction quelque soit l'âge du malade.

Entretien de l'anesthésie :
Il est obtenu par l'administration d'oxygène + protoxide d'azote (à la proportion 1/2 à 2/3) dès que le malade a perdu conscience. On a également utilisé le Dropéridole et la phénopéridine (3 mg pour 110 min. d'intervention).
La myorésolution : elle est obtenue par l'Alloferine (ou un autre curarisant) la dose utilisée est supérieure de 20 % à celle au cours de l'anesthésie par le le Pentothal et l'Halothane dans les interventions abdominales et thoraciques. On réinjecte neuroleptiques, analgésiques et curarisants selon les besoins du malade.

.../...

R E S U L T A T

82 % : anesthésie jugée satisfaisante
15 % : " " peu satisfaisante de part les effets secondaires de la K. notamment :

- l'hypersalivation per-opératoire
- l'hypertonie musculaire considérable nécessitant la réinjection de fortes doses de curare.

3 échecs : chez 2 éthyliques et 1 psychiatrique.
Ces 3 échecs sont dus à . l'hypertonie musculaire
. l'hypersalivation
. le laryngo est le bronchospasme qui ont fait modifier la technique anesthésique après l'induction.

L'HTA : elle atteint 15 % des chiffres initiaux si on a prémédiqué par le Dropéridol
25 % pour les autres type de prémédication.

Le coeur : tachycardie dans tous les cas :

AU TOTAL :

-a) la diminution importante des doses moyennes d'anesthésiques témoigne de l'action analgésique importante de la Kétamine.

-b) l'augmentation des doses de myorésolutifs montre l'action hypertonique notable de la Kétamine.

-c) dans 10 % des cas il y a eu des perturbations psychomotrices au réveil (épisodes conscience/onirisme).

DONC :

Les deux grands avantages de la Kétamine seraient :

-1) La réduction de la dose anesthésique donc du risque de dépression respiratoire

.../...

-2) La neutralisation de l'effet bradycardisant du Dropéridol

Conclusion :

- M. Gl. : "je ne suis pas certain de l'intérêt de l'usage de la Kétamine comme agent d'induction en chirurgie générale courante".

II/. ESSAIS DE LA KETAMINE EN CHIRURGIE INFANTILE.

(Dr. KRIVOSIC - HORBER)

La technique anesthésique utilise :

- La médication préanesthésique doit comporter obligatoirement un vagolytique. On utilise l'atropine I.M. à 1/8 mg/kg avant 1 an, 1/4 après un barbiturique : le Gardénal à 1/2 à 1 cg par kg, un tranquilisant : le Phénergan à 1 mg/kg I.M. chaque fois que cela est possible.
Cette technique permet de diminuer les doses de Kétamine requises et les troubles psychomoteurs du réveil.

- L'administration de la Kétamine.
L'induction se fait en I.M. par 6 à 8 mg/kg de poids. L'inconscience est obtenue en 3 à 5 min. Le malade est mis sur la table opératoire sans réaction aucune. La durée de l'inconscience et de l'analgésie varie de 15 à 20 min.
L'entretien de l'anesthésie est obtenu par la mise en place d'une voie veineuse après 15 min. Chaque fois que l'enfant réagit on réinjecte 2 à 3 mg de Kétamine soit toutes les 10 à 15 min. On préfère ces injections itératives à la perfusion continue de Kétamine.

.../...

Le réveil : les réflexes exigés classiquement avant l'envoi en salle post-opératoire apparaissent quelques minutes après la dernière injection. Le réveil n'est complet avec réactivité coordonnée que, une à deux heures après la fin de l'anesthésie.

RQ. : on peut alors donner à boire et à manger au malade sans crainte de vomissements.
L'agitation est exceptionnelle. On n'a jamais retrouvé de frissons avec vasoconstruction périphérique. (manifestation fréquente après anesthésie fluothane et pentothal prolongée). Les troubles psychiques ne sont génants que chez les grands enfants mais ils restent totalement réversibles.
La Kétamine a donc deux avantages très importants en chirurgie infantile :

- c'est l'UNIQUE anesthésique générale en I.M.
- Il conserve les réflexes pharyngés et laryngés et ne provoque jamais de dépression respiratoire rendant inutiles :

. L'intubation . l'utilisation de montage anesthésique complexe, vue :

* l'accès veineux difficile chez l'enfant éveillé
* la gène de l'air-way chez l'enfant endormi.

ainsi la Kétamine est indiquée chez l'enfant dans le cas de :

- brulures (nécessitant une analgésie superficielle)
- actes de petites chirurgies, comme l'incision d'abcès, panaris, frein de la langue.
- manipulation douloureuses, comme une ponction sternale, un changement de plâtre, en pratique ophtalmologique car il ne modifie pas la pression

.../...

intraoculaire. Il serait contre indiqué en cas d'intervention intraoculaire vue la persistance de petits mouvements des deux globes.
Mais la Kétamine a des effets pharmacodynamiques qui limitent ces indications. C'est, selon l'auteur :

-1) La fréquence des troubles psychomoteurs au reveil, rendant 24 heures d'hospitalisation indispensable. On a noté :
. chez le nourrisson et le petit enfant, un état de désintéressement avec mouvements sans but, inhabituels.
. chez le grand enfant et de façon presque constante une désorientation temporospatiale durant plusieurs heures (18 H. max.) avec parfois des épisodes de délires. Comme les autres auteurs l'administration de tranquilisants et de barbituriques a diminué l'intensité de ces troubles.

-2) L'apparition de sécrétions salivaires et de spasmes qui ont cédé rapidement à l'atropine et ont rarement nécessité une aspiration. Parfois les tout petits ont présenté une respiration saccadée qui n'entraine pas de troubles de l'hématose. Elle ne contrindique en aucune façon la chirurgie intrabucale.

-3) L'hypertonie musculaire est souvent observée éliminant ainsi tout acte chirurgical où le relachement musculaire est nécessaire (comme la réduction d'une luxation ou d'une fracture). L'anesthésie au fluothane est préférable dans ce cas bien que l'on ai préconisé l'association de valium.

.../...

-4) L'absence d'analgésie profonde avec persistance des réflexes à point de départ viscéral ce qui contrindique la Kétamine pour toute chirurgie intra-rectale (dilatation anale, intervention sur le larynx et la trachée).

L'expérience personnelle de l'auteur a porté sur 43 anesthésies de 28 malades répartis comme suit :

- 20 enfants de moins de 4 ans
- 4 " de 4 à 9 ans
- 4 " de 9 à 15 ans

dont 25 traitements de brulures
6 changements de plâtre
2 incisions d'abcès
8 divers.

Résultats : . il n'y eu jamais de résistance à l'anesthésie

. le résultat obtenu a été satisfaisant au point de vue induction entretien et suite opératoire sauf dans 4 cas :

- 2 ont présenté des troubles psychiques post-opératoires, délire chez les filles de 15 ans, désorientation temporo-spaciale de quelques heures chez un garçon de 12 ans. Dans ce dernier cas le malade avait présenté les mêmes signes post-opératoires après anesthésie au fluothane.
- 1 cas où le chirurgien n'a pas été satisfait.
- 1 cas de traitement chirurgical d'une sténose cicatricielle de l'oesophage où la respiration a été génée par d'abondantes sécrétions.

La conclusion de ce travail :

- La Kétamine devrait occuper une place privilégiée dans l'anesthésie pédiatrique car :

.../....

* la voie I.M. est possible
* l'inconscience obtenue est satisfaisante
* l'analgésie est de bonne qualité
* les réflexes pharyngés sont conservés
* le produit utilisé n'est pas toxique
* son administration est facile et également sa surveillance.

Ceci fait donc de la Kétamine un anesthésique précieux vu le risque imprévisible et parfois vital d'une A.G. classique qui reste non négligeable et vu également le calme du malade qui arrive en table opératoire.

IV CONCLUSION.

Le Président du Congrès le Pr. GAUTHIER-LAFAYE déclare : "il est hors de doute qu'en chirurgie infantile, la Kétamine est un agent précieux qui donne à l'anesthésiologiste des possibilités nouvelles et intéressantes".

III/. ESSAIS DE LA KETAMINE EN NEURO-RADIOLOGIE.

(Par le Dr. MUHLMANN-WEILL)

Les problèmes d'anesthésie posés au neuro-radiologue sont complexes et difficiles à resoudre :

-1) Il faut conserver la liberté des voies respiratoires.

-2) Il faut éviter les modifications tensionnelles au changement de position.

-3) Il faut palier les perturbations variées qu'entraine l'injection d'air ou de produit de contraste.

Ceci met en valeur les avantages de la Kétamine :

- La liberté des voies aériennes est maintenue sans intubation.
- Le réflexe de toux et de déglutition est conservé.
- Il n'y a pas d'augmentation de la pression du L.C.R. intra-crânien.
- Peu d'effets secondaires indésirables sont notés.
- La voie I.M. est possible.

CORSSEN et DOMINO décrivent l'action de la Kétamine comme une anesthésie "dissociée" :

- Le sommeil est superficiel mais
- l'analgésie de surface est importante.

Les examens radiologiques pratiqués sous Kétamine sont répartis comme suit :

. 44 encéphalographies gazeuses

. 16 artériographies carotidiennes.

La prémédication a été faite par l'association atropine + Gardénal ou Valium.

L'auteur renforce le traitement anti-convulsivant avant l'examen.

La durée de l'examen varie de 3/4 à 1 h;
L'induction utilise la Kétamine I.V. dans 40 cas, I.M. dans 20 cas, selon la facilité de la voie d'abord.
La dose varie avec la voie : 2,5 mg par kg si voie I.V. suivie 20 min. après d'une demi dose (total intraveineux = 4,1 mg/kg.

- La voie I.M. a été utilisée chez les tout petits.

Soit : 5 mg par kg initialement puis entretien par réinjection intra-musculaire (total I.M. = 7,4 mg/kg).
L'anesthésie obtenue est très différente de celle du fluothane.
L'action débute 15 à 30 sec. après injection I.V., 2 à 4 min. après injection I.M.
On note alors :

- des mouvements de nystagmus, des pupilles puis l'état d'inconscience survient figeant les yeux entrouverts et humides.
- Le pouls augmente. La T.A. augmente de 20 % des valeurs initiales. Ces manifestations durent quelques minutes puis d'amendent.
- La respiration reste peu modifée et n'a jamais necessité d'assistance.
- La déglutition est conservée ce qui diminue le risque de fausse route.
- Le réveil est rapide : 15 min. après la fin de l'examen, le malade réagit au incement. Il reste somnolent et désorienté pendant 3àà 5 H.

Résultat de cette étude :

. 10 % de mauvaise anesthésie dont 4 en I.V. et 2 I.M. chez 2 petits malades des vomissements ont suivi une encéphalographie gazeuse soit donc moins que lors des anesthésies habituelles.

. 30 % des malades ont présenté soit des secousses musculaires soit des signes d'excitation psychomotrice qui peuvent géner la prise des clichés. L'auteur pense que ces manifestations sont d'autant plus importantes et fréquentes que le malade est plus jeune et plus immature. Elles pourraient être supprimées par une prémédication plus importante faisable chez le malade hospitalisé uniquement. Elle décrit les avantages de la Kétamine dans les examens neuroradiologiques (surtout les encéphalographies gazeuses) comme étant :

* Une induction douce et rapide
* des changements de position plus faciles (car le malade n'est pas intubé)
* La voie I.M. possible rendant les manipulations peu nombreuses.
* La conservation des réflexes de déglutition qui met à l'abri d'un encombrement bronchique par hyper-salivation ou par régurgitation.

NOTA :

* La littérature anglaise rapporte des accidents de la Kétamine en neuro radiologie. Selon RAPKIN et EVANT, la Kétamine augmenterait la pression du L.C.R. rendant le remplissage vasculaire difficile en cas d'angiographie cérébrale et provoquant une ischemie cérébrale en cas d'HIC.

Au total : la Kétamine est indiquée dans des cas précis après avoir éliminé les risques qu'elle fait courrir au malade.

IV/. KETAMINE EN TRAUMATOLOGIE.

(Par le Dr. ZURBACH, ZAMID et CHOPIN)

La technique anesthésique utilise une prémédication

par vagolytique : atropine 1/4 à 1/2 mg. puis anesthésie par 3 mg/kg de kétamine.
Les effets de la Kétamine observés sont peu différents de ceux déjà décrits en chirurgie générale.
L'utilisation de la Kétamine reste limitée par certaines de ses propriétés pharmacologiques, notamment :

* l'hypertonie musculaire
* la récupération que l'on voudrait rapide dans les interventions de courte durée.

En traumatologie, un produit anesthésique doit remplir certaines conditions :

- il doit provoquer un bon relachement musculaire pendant une brève période mais sans préjuger la durée de l'intervention.
- il doit permettre une reprise totale de la conscience et du fonctionnement neurologique normal rapidement après intervention.
- il doit permettre d'intervenir chez le sujet à estomac plein.

C'est là les raisons qui feraient selon ces auteurs, préférer l'anesthésie loco-régionale à la Kétamine qui, malgrè bon nombre de conditions remplies provoque une hypertonie musculaire et également nécessite une surveillance post-opératoire. Ainsi malgrè les effets ventilatoires très limités les indications de la Kétamine seraient relativement restreintes en traumatologie et en anesthésie ambulatoire.

.../...

EFFETS COMPARES DE LA KETAMINE PAR RAPPORT A DIFFERENTS PRODUITS UTILISES EN ANESTHESIOLOGIE.-

Ils sont résumés sur le tableau suivant :

Neuroleptiques	±	-	++	+ +	-	-	- +
Psychodysleptiques hallucinatoires	+	-	-	-	+ -	+ + +	-
Morphiniques	++++	+-	+-	-	++	+	+-
Anti-morphiniques	+	-	+ -	-	-	-	-
Hypnotiques	+ -	+ +	+	-	-	-	-
Anesthésiques généraux	+	+++	+	-	-	-	-
Kétamine	+ + +	++	+ +	+ +	+ +	+ +	+ + + +
Effets	Analgés	som-meil	séda-tion	cata-lepsie	con-vul-sions	hallu-cina-tions	tonus musculaire

En résume, la plupart des auteurs, après des essais cliniques suffisants s'accordent sur les faits suivants :

II NCIDENTS ET ACCIDENTS DE L'ANESTHESIE A LA KETAMINE SUR LES DIFFERENTS APPAREILS DE L'ORGANISME et SUR LES CONSTANTES BIOLOGIQUES.-

Les effets cardiovasculaires de la Kétamine s'observent de façon constante.
Rappelons les brièvement :

* T.A. : maxima et minima sont augmentées parallèlement de 25 % en moyenne par rapport au chiffre initial.

* T.V. : augmentée également de 35 % du chiffre initial.

* Le rythme cardiaque s'accélère de 30 % par rapport également au rythme de départ.

Les effets maximum sont obtenus à la deuxième minute après injection.
Le retour au chiffre de départ s'opère dès la 10ème minute.

1) La réinjection de Kétamine n'entraine pas de nouvelles modifications cardiovasculaires. L'atropine apparait comme un bon moyen de prévention de ces effets.

2) Les changements de position sont bien tolérés par le coeur et les vaisseaux.
La voie I.M. entraine moins de perturbations. Peut-être la vitesse d'injection est-elle à l'origine de ces effets.
Les effets sur la respiration sont pratiquement nuls. La kétamine n'entraine pas de dépression respiratoire. Il est inutile d'administrer dans la majorité des cas, de mélange enrichi en oxygène.

L'étude des échanges gazeux chez le malade sous Kétamine :

On prélève à la 5ème - 10ème et 20ème min. de l'examen le sang. L'analyse montre :

* pH : il évolue plutôt vers l'alcalose
* pCO_2 : elle traduit une compensation ventilatoire de cette alcalose.
* pO_2 : elle s'élève constamment.

NOTA :

* En cas d'infection respiratoire ou d'hypersécrétion, la conservation des réflexes pharyngés et laryngés devient parfois génante car elle permet les réactions de toux et le spasme laryngé.

L'hypersialorrhée provoquée par la Kétamine n'est génante car la salive est déglutie. Mais il faut nécessairement une prémédication à dose efficace de belladonés. Les réactions après anesthésie à la Kétamine différent beaucoup de celles des autres anesthésiques. Elles sont fonction de l'âge, de la durée de l'acte opératoire, du profil psychologique du malade.

La rapidité du réveil est fonction de la dose de Kétamine utilisée. Les premiers signes sont précoces. La récupération totale des fonctions intellectuelles survient quelques heures après injection.

Le surdosage est aisément prévenu par une large marge de sécurité soit :

- au dessus de 10 mg/kg I.V.
- " " " 40 mg/kg I.M.

Le début de l'anesthésie se signale parfois par des secousses musculaires dans les premières minutes qui seraient ainsi génantes pour l'acte opératoire.

L'étude EEG chez l'enfant sous Kétamine montre une importante activité THETA intense dans la région

frontale, plus faible dans les régions pariétales et occipitales mais ON NE RETROUVE PLUS LES DIFFERENTS NIVEAUX D'ANESTHESIE.

De tous ces travaux il découle :

* La Kétamine est la seule cyclohexylamine à très faible action psychodyleptique et convulsivante.
* Des rash érythémateux fugaces ont souvent été observés dans la région du cou et du thorax.
* Une hyper sudation de la face et des mains est fréquente.
* Les vomissements sont exceptionnels.
* Il y aurait une légère augmentation de la tension oculaire sans gène pour un examen ophtalmologique.
* La Kétamine passe rapidement la barrière placentaire mais elle n'entraine pas d'effets indésirables chez le nouveau-né et ne perturbe ni le travail ni la rétraction utérine du post-partum.

Ainsi la Kétamine aura des indications préférentielles :

-1) soins et chirurgie des brulés
-2) explorations radiologiques
-3) petite chirurgie
-4) interventions bucco-dentaires
-5) petite chirurgie ophtalmologique
-6) curetages - quelques accouchements
-7) actes de chirurgie réparatrice et chirurgie plastique de la tête et du cou (O.R.L.)

Certaines indications restent relatives. Ce sont :

- 1) Les interventions en chirurgie osseuse : on préconise Kétamine + un analgésique.

.../...

- 2) Les interventions en chirurgie abdominale : certains cas seulement.

- 3) certains traumatismes craniens, où l'on tiendra compte en particulier de l'état du malade et de l'acte chirurgical à réaliser.

Ces principes ont présidé à notre expérimentation clinique.

TABLEAU I

STATISTIQUES GENERALES

ADULTES..... 84

ENFANTS..... 30

TOTAL..... 114

TABLEAU II

VOIES D'ADMINISTRATION

INTRAVEINEUSE

ADULTES..... 33

ENFANTS..... 2

TOTAL..... 35

INTRAMUSCULAIRE

ADULTES..... 49

ENFANTS..... 28

TOTAL..... 77

INTRAMUSCULAIRE RELAYEE PAR INTRAVEINEUSE

TOTAL..... 2

TABLEAU III

DIFFERENTES UTILISATIONS

EN CHIRURGIE D'URGENCE		
ADULTES.....	17	
ENFANTS.....	10	
EN GYNECOLOGIE.....	10	
INCISIONS D'ABCES:		
ADULTES.....	19	
ENFANTS.....	4	
TOTAL.....		60
EN CHIRURGIE PROGRAMMEE		
ADULTES.....	31	
ENFANTS.....	15	
TOTAL.....		46
D I V E R S		
TOTAL.....		8

TABLEAU IV

CHIRURGIE D'URGENCE

IV /1- TRAUMATOLOGIE

ADULTES

Fractures de jambe	2
Fracture de Pouteau Coles	1
Fracture de la malléole externe	1
Fracture du 2° métacarpien	1
Luxations du coude	3
Luxations de l'épaule	5
Mise en place de broche pour traction (membre inférieur)	1
Parage de plaie de l'avant-bras	1
Suture plaie profonde de l'avant bras (avec lésions vasculo-nerveuses)	1
TOTAL	17

ENFANTS

Fractures de fémur	1
Fractures de jambe	2
Fracture du radius	1
Fracture du rachis	1
Fracture de la cupule radiale	1
Mise en traction (fémur)	1
Réajustement de clou fémoral	1
Luxations du coude	2
TOTAL	10

TOTAL TRAUMATOLOGIE.....27

IV/2 - INCISIONS D'ABCES

ADULTES

ABCES DU SEIN	4
PHLEGMONS	4
PANARIS	1
DIVERS	10
TOTAL	19

ENFANTS

ABCES DE LA PAROI ABDOMINALE	1
ABCES DE LA FESSE	1
PANARIS	2
TOTAL	4
TOTAL INCISIONS D'ABCES	23

IV/3 - GYNECOLOGIE

CURETAGES	9
BARTHOLINITE	1
TOTAL GYNECOLOGIE	10
TOTAL GENERAL EN CHIRURGIE D'URGENCE	60

TABLEAU V

CHIRURGIE PROGRAMMEE

ADULTES (V/1)

Ablations de	) Matériel d'ostéosynthèse épaule (Coapteur ....) Clou de la hanche	3
Appendicectomie.....		1
Anus illiaque (diabétique).....		1
Bioptie axillaire.....		1
Corps étranger du genou.....		1
Curetage de fistule pariétale.....		1
Electrocoagulations.....		3
Greffe de brûlé.....		1
Hémorroidectomie.....		1
Hyménoplastie.....		1
Kyste poplité.....		1
Lithiase urétérale.....		1
Méatotomie.....		1
Pansements de brûlés.....		9
Papillome scrotal.....		1
Prostatectomie (69 ans).....		1
Réfection de plâtre pulvipédieux.....		1
Plaie de l'épaule.....		1
Escarre + Embrochage.....		1
TOTAL.....		31

TABLEAU V

ENFANTS (V/2)

Corps étranger de la main	1
Ectopies testiculaires	2
Enclouage fémur	1
Granulome de la main	1
Hydrocèle	1
Hernie inguinale	1
Kystes poplités	2
Laparotomie exploratrice	1
Pansements de brûlés	2
Plastie de l'anus	1
Prolapsus rectal	1
Tumeur sous cutanée	1
TOTAL	15

TOTAL CHIRURGIE PROGRAMMEE..... 46

/)

TABLEAU VI

/) I V E R S

Changement de drain à l'hypocondre	1
Cystoscopie (62 ans).....	1
Fond d'oeil chez un enfant de 3 ans très agité.....	1
Phlébographie.....	1
Préanesthésie (transport confortable du lit au bloc)	1
Traitement d'adhérences palpebro conjonctivales (malade de 8 ans ayant posé des problèmes d'intubation. à une anesthésie classique antérieure).....	1
Urétéro-pyélographie rétrograde.....	1
Utilisation en complément d'anesthésie.....	1
TOTAL.....	8

TABLEAU VII

KETAMINE ASSOCIEE A D'AUTRES ANESTHESIQUES

VII/1 - AU PROTOXYDE D'AZOTE SANS INTUBATION

Le mélange est respiré au masque (pas d'intubation).

Greffe de brûlé - durée 1 h 20 minutes.....	1
Incision d'abcès de la cuisse durée 20 minutes	1
TOTAL KETAMINE + PROTO.....	2

VII/2 - AU FLUOTHANE (0,5 a 1 %) SANS INTUBATION

ADULTES

Interventions de (induction K-Relai F) durée. maximum 20 minutes.....	2

ENFANTS

Age		
2 ans	Ablation de granulome de la main.....	1
7 ans	Cryptorchidie.....	1
9 ans	Ectopie testiculaire.....	1
3 ans	Enclouage de fémur.....	1
15 ans	Fracture de jambe.....	1
4 ans	Hernie inguinale.....	1
9 ans	Hydrocèle.....	1
3 ans $\frac{1}{2}$	Plastie de l'anus.....	1
2 ans $\frac{1}{2}$	Tumeur sous cutanée.....	1
TOTAL K + FLUOTHANE.....		11

TABLEAU VII

VII/3 - AU DIAZEPAM 10 mg 4

chez l'ADULTE et l'ENFANT

Biopsie axillaire	1
Curetages utérins	2
Fracture de jambe	1
Fracture tibia + péroné	1
Incision d'abcès de la fesse	1
Incision d'abcès du sein	1
Parage plaie avant-bras	1
Phlebographie	1
Phlegmon	1
TOTAL KETAMINE + DIAZEPAM	10

VII/4 - KETAMINE SUIVI D'UNE ANESTHESIE STANDARD

(THIOPENTANE - CURARES - PROTO/OXYGENE)

chez l'ADULTE ET L'ENFANT

Curetage difficile	1
Electrocoagulation	1
Greffe de brûlé	1
Hemorroïdectomie	1
Prostatectomie	1
TOTAL KETAMINE + ANESTHESIE GENERALE CLASSIQUE	5

TABLEAU VIII

ACCIDENTS

ADULTE..... 0

ENFANTS..... 0

TOTAL ACCIDENTS..... 0

TABLEAU IX

INCIDENTS EN CHIRURGIE D'URGENCE

IX/1 - A. PER-OPERATOIRES

ADULTES

Analgésie insuffisante chez un homme de 46 ans 1
pesant 82 kgs
ayant reçu 500 mg Kétamine Intramusculaire
pour une mise en place de broche pour traction
(durée de l'intervention 25 minutes)
TA : 14/9

HYPERTENSION ARTERIELLES :..... 4

1) homme de 36 ans
pesant 44 kgs
ayant reçu 400 mg Kétamine Intramusculaire
pour une incision d'abcès
durée de l'intervention 6'
TA de départ : 15/9
TA au bout de 30 minutes : 19/11
TA au bout de 6 minutes : 23/14

2) homme de 38 ans
pesant 70 kgs
ayant reçu 200 mg Kétamine Intraveineuse
pour traiter une fracture de jambe
Durée : 90'
TA : 16/10...16/10...15/9

3) homme âgé de 21 ans
pesant 66 kgs
ayant reçu 150 mg Kétamine Intraveineuse
pour incier un phlegmon de la main
Durée de l'intervention : 20'
TA de départ : 12/8
TA au bout de 5 minutes : 15/10
TA en fin d'intervention : 17/11

4) homme âgé de 22 ans
pesant 56 kgs
ayant reçu 250 mg Kétamine Intraveineuse
pour traiter une fracture de Pouteau Coles
Durée de l'intervention : 30'
TA de départ : 15/9
TA au bout de 10 minutes : 18/12
TA en fin d'intervention : 17/11

TOTAL ADULTES..... 5

TOTAL ENFANTS..... 0

TOTAL INCIDENTS PER-OPERATOIRES..... 5

IX/1- B. POST-OPERATOIRES

ADULTES

HALLUCINATIONS AU REVEIL..... 1

homme âgé de 18 ans
pesant 72 kgs
ayant reçu 720 mg Kétamine Intramusculaire
pour réduction de fracture de la malléole
externe
Durée de l'intervention : 15 minutes
TA : 13/8 puis 14/9 inchangée

TOTAL..... 1

ENFANTS

CAUCHEMARS AU REVEIL ET AGITATION..... 1

enfant âgé de 11 ans
pesant 30 kgs
ayant reçu 250 mg de Kétamine Intramusculaire
pour traiter une fracture de la cupule radiale
Durée de l'intervention : 30'
TA : 11/8...14/9...12/8

N.B.- Dans ce cas l'anesthésie a été entretenue au-delà de 15 minutes par du fluothane au masque.

TOTAL..... 1

TOTAL DES INCIDENTS POST-OPERATOIRES..... 2

TABLEAU X

INCIDENTS EN CHIRURGIE PROGRAMMEE

X/1 - EN PER-OPERATOIRES

ADULTES

H.T.A..... 2

a) Lors d'une Biopsie axillaire
chez un homme de 27 ans
pesant 60 kgs
ayant reçu 250 mg Kétamine intraveineuse
Durée : 50'
TA : 14/8...16/10.../13/7

b) chez un homme âgé de 21 ans
pesant 62 kgs
présentant un corps étranger du genou
ayant reçu 125 mg Kétamine intraveineuse
puis entretien de l'anesthésie au fluothane
Durée : 120 minutes
TA : 16/11...13/9...13/9

ENFANTS

H.T.A..... 1

Il s'agit d'une laparotomie exploratrice
chez un enfant de 5 ans
pesant 20 kgs
ayant commencé sous 240 mg de Kétamine intra-musculaire et poursuivie par les anesthésies classiques
Durée : 120 minutes
TA : 12/8...17/11...18/12

X/2 - POST-OPERATOIRES

ADULTES

AGITATION AU REVEIL..... 1

chez un homme de 35 ans
pesant 40 kgs
ayant reçu 400 mg de Kétamine intramusculaire
qui a permi le curetage d'une fistule pariétale
Durée : 30 minutes
TA : 10/7...11/8 inchangée

CAUCHEMARS DELIRES AU REVEIL ET HALLUCINATIONS 1

chez un homme de 22 ans
pesant 52 kgs
ayant reçu 300 mg de Kétamine intramusculaire
pour lui faire un pansement à d'importantes
brûlures
Durée : 30 minutes
TA : 11/9...12/9...10/8

ENFANTS 0

TOTAL INCIDENTS POS-OPERES..... 2

D I V E R S : Aucun incident.

TABLEAU XI

Aux malades qui ont été prémédiqués on a administré, soit :

CHEZ L'ADULTE :

Prométhazine	IM
Péthidine	IM
Sulfate d'Atropine	IM

soit

Diazépam	IM
Sulfate d'atropine	IM

soit

Diazépam seul	IM

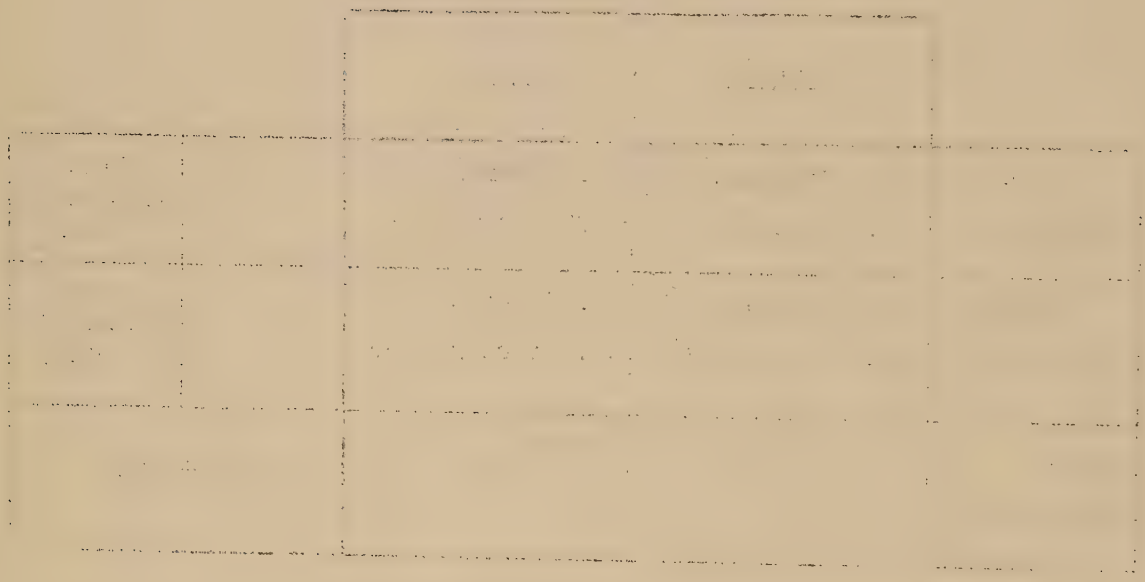
CHEZ L'ENFANT

Prométhazine
Sulfate d'atropine
parfois associé à des suppositoires
de Barbiturate de Sodium

TABLEAU XII

TABLEAU RECAPITULATIF DES INCIDENTS

	ADULTES	ENFANTS		
Per-Opératoire	Ch. d'Urgence= 5 Ch.Programmée= 2	Ch. d'Urgence =0 Ch.Programmée =1	8	TOTAL INCIDENTS PER.
Post-Opératoire	Ch. d'Urgence= 1 Ch. Programmée=2	Ch. d'Urgence =1 Ch.Programmée =0	4	TOTAL INCIDENTS POST.
TOTAL INCIDENTS	10	2	12 PER + POST	



I N T R O D U C T I O N

Malgré les progrès continuels, l'anesthesie générale présente toujours un certain nombre d'inconvénients. Il en est ainsi des difficultés d'abord du système veineux chez les ply-transfusés, les enfants agités et les malades choqués.
De même la disparition des réflexes larygés et de déglutition chez les malades qui sécrètent ou qui vomissent ; en chirurgie d'urgence, le malade au tube digestif encombré comporte des risques considérables.

Enfin, la plupart des drogues utilisées en anesthésiologie dépriment la respiration et le tonus vasculaire.

Le chlorydrate de Kétamine, dont nous proposons l'étude, échappe en partie aux inconvénients que nous venons de citer.

Utilisé depuis quelques années déjà aux USA et en Europe, la Ketamine semble ne pas déprimer la respiration. Elle augmente le tonus vasculaire. Elle n'entraine jamais de vomissements. Enfin, elle est le seul produit pour qui la voie intramusculaire peut être utilisée.
Ces particularités permettent dans le cas des anesthésies de courte durée de se dispenser de l'utilisation de tout appareillage.
Bien entendu, le matériel de réanimation doit être présent ainsi que l'anesthésiste.

.../...

Notre étude, réalisée dans le service de chirurgie générale de l'Hôpital Central d'Instruction de l'ANP comportera, après l'étude chimique et pharmacologique le rappel des données de la littérature.
Nous exposerons ensuite, sur des tableaux, l'ensemble de nos résultats.
Ces chiffres seront repris et commentés pour être enfin confrontés avec les résultats obtenus par les différents auteurs.

Le but de notre conclusion sera de dire quelle pourrait être la place du chlorhydrate de Kétamine dans l'arsenal de l'anesthesiologiste.

Notre travail a été conduit de deux façons simultanées :

1) Anesthésies suivies de très près, au début de notre pratique notamment.

2) Anesthésies "standard" dès que le produit a été correctement dominé par nos techniciens.

Le premier malade a été traité en février 1973.

Le dernier cas suivi pour notre étude date de la fin octobre 1973.

Notre expérimentation a porté sur 114 cas analysés avec précision.
Cependant notre expérience est beaucoup plus importante :

Très vite nous avons pu mettre le produit entre les mains de nos techniciens anesthésistes et une quantité d'anesthésies d'une courte durée (circoncisions rituelles, intervention d'ophtalmologie, de gynécologie, etc...., etc....) ne sera pas rapportée ici mais contribuera à asseoir notre opinion définitive.

D'emblée nous signalerons l'absence totale d'accidents. Ceci est dû au respect des contre-indications déjà connues.

Ainsi tous les malades hypertendus (maxima supérieure à 16 mm Hg - minima supérieure à 10 mm Hg). Tous les porteurs de cardiopathies quelqu'en soit le degré et tous les malades susceptibles d'avoir présenté des accidents vasculaires cérébraux ont été exclus de notre étude.

Sur les 114 malades, 30 étaient des enfants soit un quart environ.

Cette proportion serait trop grande dans un service de chirurgie d'adulte, Mais le petit nombre des services de chirurgie pédiatrique oblige à recevoir, comme nous venons de le voir beaucoup d'enfants.

.../...

Ceci renforce l'intérêt que nous portons à la kétamine, qui ne nécessite pas la voie veineuse, ni un appareillage particulier.

L'inocuité de la kétamine, même à dose élevée pourrait être un avantage dans les services de chirurgie ne disposant pas d'un personnel suffisamment qualifié.

oOo

/)(O D E /)' A)DMINISTRATION

.VOIE INTRAVEINEUSE

L'anesthésie obtenue rapidement est préférée par les malades elle diminue la période angoissante de l'attente pré-opératoire.

Elle est préférée par l'anesthésiste qui endort son malade le plus prés possible du moment de l'acte chirurgical.

Elle est préférée par le chirurgien qui n'aime pas attendre.

Chez l'adulte présentant de bonne veines, la kétamine a été administrée par voie intraveineuse trente trois fois.

Chez l'enfant : vint et une fois.

La dose était de 2 mg par Kg en moyenne (tableau 2).

Le malade dormait cinquante à soixante secondes après le début de l'injection.

.VOIE INTRAMUSCULAIRE

Cependant il est des cas nombreux où le malade doit être endormi loin de la salle d'opération ou bien présente des veines inaccessibles. Dans ces cas, la voie intramusculaire est un perfectionnement considérable.

En effet, le malade anxieux recevra dans son lit et en présence de ses infirmiers habituels une "piqure comme les autres".

Il s'endort alors progressivement en quatre à cinq minutes.

Les qualités de la kétamine que nous avons déjà développées permettent alors le transport du malade sans risque majeur : il est anesthésié pour quinze minutes environ, il respire spontanément et on est dispensé en conséquence, d'un appareillage encombrant.

.../...

Il ne présente aucun risque vasoplégique et on a tout le temps de le transporter jusque sur la table d'opération où il sera installé sans problèmes dans la position désirée par l'opérateur.

A ce moment, il reste du temps pour pratiquer une intervention de courte durée ou pour prendre une voie veineuse suffisante en vue d'un complément anesthésique classique.

Tous ces avantages se retrouvent bien entendu chez l'enfant :

- Il est toujours effrayé par la salle d'opération et ses "personnages".
- Son agitation rend difficile la mise en place d'un cathéter intraveineux.

Insistons encore sur l'avantage chez l'enfant de la persistance d'une respiration spontanée efficace rendant inutile l'intubation.

Signalons déjà l'absence totale d'accidents graves per-opératoires chez l'enfant.

L'anesthésie générale en intramusculaire a été réalisée soixante dix sept fois dont vingt huit chez l'enfant.

.../...

Nous avons divisé l'étude de nos malades en :

I - CHIRURGIE D'URGENCE

qui groupe :

- . Traumatologie diverse
- . Incision d'abès
- . Gynécologie d'urgence.

II - CHIRURGIE PROGRAMMEE

groupant le reste des actes de chirurgie générale.

III - CHIRURGIE "DIVERS"

comportant notamment des examens particuliers (cystoscopie, ophtalmochirurgie, etc...)

oOo

CHIRURGIE D'URGENCE

La chirurgie d'urgence pourrait être le triomphe de l'Anesthésie Générale à la kétamine.

En effet, en dehors des avantages précités, la réplétion du tube digestif, n'entraîne aucun inconvénient.

Comme nous l'avons vérifié sur nos soixante malades endormis en urgence, adultes et enfants n'ont pas présenté de vomissements ni per-opératoires, ni au réveil.

Les malades traités en urgence couvrent un large éventail pathologique détaillé sur les tableaux (IV/1 - IV/2 et IV/3).

Cependant, si le chirurgien a été satisfait dans tous les cas il est à noter une légère augmentation du temps de réduction lorsque les blessés étaient de forte corpulence, avec une musculature puissante. Ceci n'est pas pour étonner puisqu'il est connu que la kétamine entraîne une hypertonie musculaire (pouvant nécessiter parfois des myorelaxants).

Ceci fait perdre une bonne partie des avantages de l'Anesthésie Générale à la kétamine mais explique que la chirurgie abdominale a été éliminée d'emblée de notre étude (en urgence).

Les avantages de la kétamine permettent de travailler au lit du malade avec une analgésie totale. Cette dernière se prolonge après le temps d'un geste opératoire simple (mise en place d'une broche trans-osseuse pour traction) et renforce l'intérêt de ce produit.

Cependant même chez l'adulte, l'inconvénient myotonique n'est pas à considérer pour les petites luxations fraiches (phalanges) tandis que chez l'enfant, la faible puissance de la musculature pour des fractures et des luxations simples n'entraîne pas d'inconvénients.

.../...

Enfin, le traumatisé en urgence bénéficie deux fois de la kétamine :

- l'analgésie obtenue supprime l'un des facteurs du choc;
- l'effet cardio-vasculaire contribue à relever la pression artérielle.

INCIDENTS-ACCIDENTS

Nous n'avons pas noté d'accidents en chirurgie d'urgence.

Incidents Per-Opératoires :

A cinq reprises, il y a eu un incident per-opératoire. Chaque fois, il s'agissait de malades ayant reçu la kétamine seule (Cf tableau IX/1).

Sous-Dosage : Un cas

. Homme de 46 ans qui a réagi à l'introduction de
. la broche trans-osseuse.

Nous sommes en présence d'un sous-dosage : la dose administrée est en effet de 500/82 = 6,20 mg. En effet, la dose moyenne est estimée à 10 mg par kg en intramusculaire. Cette dose peut dans certains cas être insuffisante. Il faut alors, l'augmenter. Ceci peut être fait sans inconvénient vue la marge de sécurité très importante. Pour obtenir une prolongation de l'anesthésie, il faut réinjecter une dose équivalente à la dose efficace dès l'apparition des premiers signes de réveil. La durée obtenue reste équivalente. Vouloir une durée inférieure entraînerait à l'adjonction d'autres produits.

Hypertension Artérielle : Quatre cas.
Dans ces quatre cas, il s'agissait d'adultes jeunes (21 ans, 22, 36, 38 ans) de sexe masculin. L'anesthésie était de courte durée obtenue par une injection unique.

.../...

A trois reprises, l'injection a été faite par la voie intraveineuse.

L'attention de départ a toujours été inférieure ou égale à 15. Les chiffres maximum ont été de 23 avec une minimale à 14. Ces H.T.A se sont réduites spontanément sans séquelles. Au réveil, ces malades n'ont pas présenté de symptomes particuliers.

Incidents Post-Opératoires

Ils sont apparus deux fois : (tableau IX/2)
Dans un premier cas : il s'agissait d'un homme jeune (18 ans) ayant reçu 720 mg de kétamine en intramusculaire.
Le malade avait présenté une tension artérielle relativement stable (13/9...14/9) mais à son réveil on a noté une agitation très importante avec délires hallucinatoires.

Dans un second cas : c'était un enfant de 11 ans à qui l'on a administré 250 mg de kétamine en intramusculaire. La réduction de sa fracture avait duré trente minutes et necessité l'adjonction de quelques "bouffées" de fluothane. La tension artérielle était restée stable.
Au réveil, les mêmes délires hallucinatoires avec agitation importante ont été observés.

Dans les deux cas et sans intervention thérapeutique, les phénomènes se sont amendés dans l'heure qui a suivi le réveil.

.../...

L'anesthésie à la kétamine seule nous a toujours laissé présent le réflexe laryngé, cornéen, de déglutition. La respiration a toujours été spontanée, sans perturbation du rythme. Les yeux sont restés entr'ouverts, fixes, la pupille étant en contraction intermédiaire. Un nystagmus le plus souvent horizontal, quelquefois vertical, a toujours été observé, accompagné parfois d'un certain degré de larmoiement.
Dans certains cas, une hypersécretion salivaire a été rencontrée, peu gênante puisque le malade déglutit spontanément.
Une augmentation de la moiteur des mains a pu être aussi rencontrée. Toujours à l'induction il a été noté un léger degré de tachycardie. Trois fois sont apparus chez des enfants des rash fugaces qui ont disparu presqu'aussitôt qu'ils sont apparus.

.../...

L'ANESTHESIE PROGRAMMEE

L'anesthesie programmée pose moins de problèmes :

1) chez un malade bien préparé, opéré au moment choisi, il est loisible de s'entourer de tout le confort nécessaire à la sécurité.
   La kétamine sera alors choisie pour les malades ne présentant à coup sûr aucune des contre-indications et pour des anesthesies de courte durée. Pour des interventions plus longues, l'adjonction demyorelaxantspar exemple est possible mais fait perdre à la kétamine ses avantages particuliers.

2) Elle reste bien indiquée chaque fois que l'anesthésie au lit du malade est souhaitable.

3) L'avantage fondamental reste la possibilité de la voie intramusculaire. Aucun autre anesthesique par voie générale ne peut y prétendre.
   Localement la tolérance est excellente. Une seule injection à la dose convenable nous a permis de pratiquer un grand nombre d'interventions, de courte durée (tableau).
   Pour une plus longue durée, il est possible de répéter l'injection, tou ours par voie intramusculaire. Nous l'avons fait dans de cas.

Parfois, il est possible de passer à la voie intraveineuse pour entretenir l'anesthésie. Celà a été pratiqué de fois. Bien entendu, il faut alors prendre garde à la dose réinjectée qui par voie veineuse doit être cinq fois plus petite, le temps d'anesthésie obtenu étant moitié plus court.

Dans cette série, il n'a été noté aucun accident ni incident. Celà est sûrement dû à la sélection des malades; mais aussi au fait que tous les malades ont subi une prémédication.
Les drogues utilisées en prémédication sont figurées dans le tableau .

.../...

La qualité de l'anesthesie a toujours été correcte. Mais il faut dire, que dans cette chirurgie à froid, sur des malades prémédiqués il est facile de compléter profondeur et durée de l'anesthésie soit par inhalation, soit par infusion intraveineuse. Comme on peut le voir dans les tableaux toutes les drogues usuelles ont été associées à la kétamine. Nous n'avons jamais observé d'incident particulier sauf une fois. L'effet vasoplegique de la plupart des drogues a pu compenser l'effet hypertenseur de la kétamine : c'est l'une des explications possibles de l'absence de toute hypertension sauf dans le cas de cet enfant qui a présenté une hypertension artérielle à 18 alors qu'il avait reçu 240 mg de kétamine en intramusculaire pour subir une laparotomie exploratrice.

En dehors des nystagmus que rien ne perturbe les compléments anesthésiques administrés, dans la plupart des cas, ont fortement diminué la tachicardie, l'hypersalivation, la moiteur des mains, etc...

Bien entendu, les réflexes laryngotrachéale et de déglutition persistent. Si jamais on utilise les anesthésiques habituels associés, il faudra en diminuer la dose.

Dans un cas de brûlé nécessitant des pansements importants iteratifs, la kétamine a été administrée...sans prémédication. Ce malade avait déjà subi plusieurs anesthésies classiques. La dernière avait entraîné chez cet homme cachéctique un choc grave réversible.
La kétamine a été alors choisi. Deux fois à une semaine d'intervalle une injection unique a permis le pansement au prix d'un réveil particulièrement agité et halluciné.
La troisième fois, la dose de kétamine a été augmentée (375 mg en intramusculaire). Le réveil a encore été plus agité que les précédentes fois.

.../...

Il n'y a pas lieu de s'étendre sur les actes chirurgicau figurés dans le tableau divers.

En effet, la briéveté de l'acte et de l'anesthésie générale nécessaire n'avait pas empêché une sélection très soigneuse des malades.

Il n'a pas été observé d'incidents notables cependant, signalons que le nystagmus constant a été accepté par les ophtalmologistes en compensation de l'avantage apporté par l'Anesthésie Générale.

Enfin, un grand nombre de circoncisions rituelles a été pratiqué. L'hémorragie per-opératoire n'a pas paru modifiée.
Le réveil est parfois bruyant, mais celà fait partie du rite.

oOo

D I S C U S S I O N

Notre expérience de la Kétamine est actuellement assez étendue puisqu'elle s'appuie sur 114 cas étudiés complètement, que nous venons de rapporter.

On doit y ajouter un grand nombre d'anesthésies données sans le rigoureux contrôle des dossiers précédents : En effet, comme nous l'avons déjà dit, il nous est apparu assez vite que l'on pouvait utiliser la Kétamine de façon assez large, pour toutes les anesthésies de courte durée et destinées à couvrir des actes peu chôquants. A
Ainsi, nous n'avons jamais observé d'accident grave, en particulier aucun décès. Celà est dû à la faible toxicité du produit certes, mais aussi au strict respect des contre-indications.

Aussi, la Kétamine est-elle couramment utilisée dans notre hôpital, en Ophtalmologie et en O.R.L.; l'endoscopie urologique lui est acquise, ainsi que toutes les circoncisions rituelles.

Si nous comparons nos impressions à celles retirées de la littérature, nous ne retrouvons aucune contradiction importante. Il y a cependant, quelques nuances quant aux proportions des incidents notamment.

Ainsi, les rash décrits par certains auteurs, ont été observés par nous mais dans un très faible pourcentage. De même, l'hypertension est assez rare pour nous. Mais il faut voir là, pensons nous, le bénéfice que nous avons pu tirer de l'expérience des autres.

.../...

La tachycardie, lors de l'induction a été fréquente mais toujours sans conséquence notable comme pour la plupart des auteurs.

L'hypersécrétion bronchique, l'hpersudation palmaire a été surtout observée chez les enfants.

L'hypertonie musculaire était évidente dans tous les cas d'anesthésie à la Kétamine isolée.

Mais en fait, chaque fois que le temps le permettait, la kétamine a été complétée par les drogues habituelles. Nous n'avons jamais observé, comme l'ensemble des auteurs, d'effets nocifs dûs aux associations médicamenteuses utilisées.
En particulier, l'atropinisation a réduit confortablement les hypersécrétions. Le diazépam a pu limiter considérablement les mhénomènes hallucinatoires du réveil. Enfin, l'adjonction de curares a pu lever toutes les hypertonies.

Nous n'avons pas utilisé la Kétamine en radilogie, mais celà fait partie de nos projets.
De même, et heureusement, les circonstances ne nous ont pas conduit à l'essai du produit en Chirurgie de Guerre. Cependant les essais en traumatologie permettent d'envisager la plus large utilisation;
d'autant plus que la Kétamine peut être considérée finalement comme une drogue à la fois anesthésique, analgésique et narcotique. En effet, injectée par voie intramusculaire, en dose unique pour favoriser le transport du malade ou du blessé, en supprimant douleur et angoisse, en faisant bénéficier le blessé choqué de ses effets inotrope et chronotrope positifs, elle pourrait être rangée parmi les drogues administrées en prémédication.

Le fait que les réflexes vitaux ne sont pas perturbés est un avantage sur la plupart des drogues usuelles. On peut donc envisager une injection intramusculaire quasi systématique pour les blessés de guerre en vue du parage immédiat et du transport.

.../...

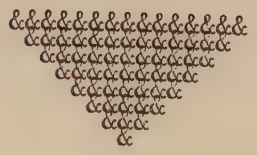
Pour les mêmes raisons, l'utilisation d'un appareillage d'anesthésie encombrant n'est pas indispensable. L'hypertonie maintient le taunus des muscles qui ferment la bouche et empêchent la langue de tomber en arrière.
L'analgésie obtenue, si les doses sont respectées, est de bonne qualité. Elle s'accompagne cependant, de particularités qu'il faut connaître. Le malade ne semble pas endormi : il garde les yeux ouverts, la pupille en contraction intermédiaire et le réflexe cornéen restant présent. De plus, les globes oculaires sont animés de mouvements particulièrement nets à l'induction à type de nustagmus le plus souvent horizontal.

Les contre-indications résultent des inconvénients du produit :
*l'hypertension qu'il provoque, d'autant plus importante que le sujet était déjà hypertendu fait que le produit ne sera donc jamais utilisé chez les porteurs de cardiopathies, d'anévrysme susceptible de se rompre ou d'antécédents vasculaires cérébraux;
*les hallucinations au réveil interdiront la kétamine aux malades présentant des tares psychiques ou des habitudes toxiques (alcooliques et divers drogués).

Le produit ne sera pas utilisé seul chez les malades nécessitant un bon relâchement musculaire non plus que pour les anesthésies de longue durée.

.../...

Il semble que les médecins de l'Armée Américaine aient une grande expérience de ce point de vue là, acquise notamment au VIET-NAM.



CONCLUSION

Le chlorhydrate de Kétamine est un anesthésique récent qui semble actuellement avoir fait ses preuves.

L'avantage exclusif qu'il présente sur tous les autres produits actuellement utilisés en clinique humaine réside dans la possibilité de son administration par voie intramusculaire.

Par cette voir, la tolérance locale est excellente et n'a jammais provoqué d'incident particulier et ceci même en cas d'injection itérative pour une anesthésie prolongée.

Par cette voie, la dose doit être de 10 mg/kg sous peine d'une analgésie insuffisante. Cette dose est cinq fois plus importante que la dose nécessaire par voie veineuse, mais ceci est sans inconvénient toxique. En effet, le produit est peu dangereux et des doses de 12 à 15 mg/kg ont été administrées par voie veineuse chez le singe sans accident.

La dose léthale 50 est :

chez le rat : de 440 mg/kg en IM
de 55 à 58 mg/kg en IV
chez le singe : 64 mg/kg en IV.

Quelle que soit la voie d'administration, le produit se caractérise encore par le fait qu'il n'abolit pas les réflexes laryngé et trachéal. Il ne déprime pas le centre respiratoire : Il en résulte des patients qui sont anesthésié en gardant d'une part,une respiration spontanée efficace et d'autre part, sans risque d'encombrement bronchique par fausse route ou vomissement inhalé.

.../...

Quelle va être la place de la Kétamine dans notre arsenal anesthésique ?

On pourrait presque situer ce produit entre les anesthésiques et les antalgiques majeurs, parler d'une "super-prémédication".

En effet, injecté par voie intramusculaire en dose unique pour favoriser le transport du malade et l'abord d'une voie veineuse supprimer le stress inhérant à l'entrée au bloc opératoire, c'est une grande part du rôle de la prémédication.

En respectant les contre-indications, il semble que la Kétamine soit l'anesthésique par excellence dans les interventions de courte durée et n'entraînant pas par elles-même de risque de choc particulier.
L'administration par voie intramusculaire en fait un produit remarquable pour l'induction chez les enfants.
Enfin, sa faiblesse toxicité pourrait la faire choisir pour l'utilisation "en campagne" chaque fois que l'anesthésiste supérieurement qualifié n'est pas immédiatement disponible.

N° Dossier	Intervention	Age (Adultes)	Poids	Kétamine dose & voie	Durée	Incidents
1	Phlebographie	44 ans	66 kg	450mg IV	75 mn	
2	Curetage utérin	32 "	49 "	200mg IV	40 "	
3	Fracture de jambe	38 "	70 "	200mg IV	90 mn	TA 16/10.15/9
4	Curetage utérin	31 "	52 "	200mg IV	35 "	
5	Bioptie axillaire	27 "	60 "	250mg IV	50 "	TA 16/10.13/7
6	Pansement brûlé	49 "	56 "	500mg IM	60 "	
7	Réduction luxation gros orteil	21 "	61 "	150mg IV	20 "	
8	Phlegmon main	21 "	66 "	150mg IV	20 "	TA 12/8..17/11
9	Réduction-Luxation coude	20 "	54 "	540mg IM	15 "	
10	Hémorroïdectomie	26 " ½	63 "	550mg IM	100 "	
11	Fracture Pouteau Coles	22 "	56 "	250mg IV	30 "	TA 15/9..18/12
12	Parage plaie avant-bras lésions vasculo-nerveuses	34 "	65 "	700mg IV	120 "	
13	Curetage utérin	32 "	40 "	120mg IV	70 "	
14	Curetage utérin	30 "	51 "	250mg IV	30 "	
15	Greffe de brûlé	26 "	44 "	400mg IM 200mg IV	80 "	
16	Papillomectomie Scrotale	28 "	60 "	600mg IM	20 "	
17	Curetage utérin	36 "	90 "	1000mg IM	25 "	
18	Incision abcès du talon	23 "	55 "	400mg IM 100mg IV	30 "	
19	Electrocoagulation vésicale	42 "	50 "	120mg IV	25 "	
20	Curetage utérin	26 "	52 "	100mg IV	20 "	
21	Pansement brûlé	32 "	49 "	800mg IM	60 "	
22	Incision abcès du sein	21 "	53 "	100mg IV	20 "	
23	Prostatectomie	69 "	61 "	180mg IV	110 "	

N° Dossier	Intervention	Age (Adultes)	Poids kg	Kétamine dose & voie	Durée minutes	Incidents
25	Ablation calcul urétéral	35 ans	75 kg	250mg IV	60 mn	
26	Corps étranger du genou	21 "	62 "	125mg IV	120 "	TA 16/11.13/9
27	Fracture tibia-Péroné	27 "	65 "	250mg IV	50 "	
28	Incision abcès de fesse	25 "	69 "	150mg IV	10 "	
29	Incision abcès de cuisse	30 "	72 "	700mg IM	20 "	
30	Electrocoagulation	53 "	65 "	700mg IV	70 "	
31	Appendicectomie	33 "	54 "	100mg IV	80 "	
32	Incision abcès marge anus	40 "	62 "	150mg IV	20 "	
33	Ablation clou de hanche	20 "	52 "	550mg IM	20 "	
34	Escare + broche	28 "	45 "	400mg IM	50 "	
35	Electrocoagulation	30 "	53 "	500mg IM	30 "	
36	Incision phlegmon	21 "	64 "	700mg IM	20 "	
37	Urétéro Pyélographie Rétrograde	26 "	82 "	800mg IM	60 "	
38	Curretage utérin	19 "	54 "	150mg IV	10 "	
39	Luxation Coude	20 "	62 "	500mg IM	20 "	
40	Réduction fracture 2° Métacarpien	23 "	62 "	600mg IM	30 "	
41	Luxation épaule	21 "	58 "	500mg IM	10 "	
42	Réduction fracture malléole externe	18 "	72 "	720mg IM	15 "	Hallucination
43	Ablation matériel d'ostéosynthèse épaule	25 "	32 "	500mg IM	25 "	
44	Changement plâtre PELVI-PEDIEUX	33 "	56 "	560mg IM	25 "	
45	Mise en place de broche pour traction	46 "	82 "	500mg IM	24 "	Analgésie insuf.
44	Réduction [illegible]					

N° Dossier	Intervention	Age (Adultes)	Poids kg	Kétamine dose&voie	Durée minutes	Incidents
45	Incision abcès de fesse	42 ans	62 kg	600mg IM	13 mn	
46	Hyménoplastie	25 ans	48 kg	500mg IM	15 mn	
47	Pansement brûlé	20 ans	61 kg	500mg IM	30 mn	
48	Pansement brûlé	22 ans	70 kg	700mg IM	20 mn	
49	Pansement brûlé	22 ans	52 kg	300mg IM	30 mn	Réveil
Même pansement chez ce malade				350mg IM	25 mn	agité cha-
	3° Pansement chez ce malade			375mg IM	25 mn	que fois
50	Curetage fistule pariétale	35 ans	40 kg	400mg IM	30 mn	Réveil agité
51	Incision hématum du dos	28 ans	52 kg	500mg IM	15 mn	
52	Incision abcès sous maxil-laire	19 ans	48 kg	500mg IM	15 mn	
53	Phlegmon pieds	28ans	65 kg	625mg IM	15 mn	
54	Incision abcès du sein	22 ans	49 kg	500mg Im	15 mn	
55	Incision abcès du sein	19 ans	52 kg	500mg IM	18 mn	
56	Incision du sein	19 ans	63 kg	650mg IM	11 mn	
57	Anus illiaque (diabétique)	38 ans	50 kg	500mg IM	15 mn	
58	Pansement brûlé	22 ans	55 kg	500mg IM	20 mn	
59	Changement drain hypocond.	26 ans	42 kg	250mg IM	15 mn	
60	Incision abcès axillaire	31 ans	62 kg	620mg IM	12 mn	
61	Reprise phlegmon main	32 ans	60 kg	250mg IM	15 mn	
62	Incision abcès	36 ans	44 kg	400mg IM	6 mn	TA 15/9.23/14
63	Incision panaris	32 ans	53 kg	500mg IM	12 mn	
64	Parage-suture épaule	28 ans	75 kg	750mg IM	25 mn	
65	Ablation coapteur	28 ans	55 kg	250mg IM	20 mn	
66	Incision Abcès fesse	23 ans	52 kg	500mg IM	15 mn	
67	Réduction luxation épaule	21 ans	70 kg	125mg IV	10 mn	

N° Dossier	Intervention	Age (Adultes)	Poids kg	Kétamine dose &voie	Durée	Incidents
68	Réduction luxation épaule	23 ans	65 kg	125mg IV	30 mn	
69	Réduction luxation épaule	19 ans	60 kg	120mg IV	12 mn	
70	Curetage utérin	32 ans	70 kg	140mg IV	15 mn	
71	Phlegmon pieds	40 ans	60 kg	120mg IV	10 mn	
	E N F A N T S					
1	Réduction fracture radius	10 ans	41 kg	400mg IM	25 mn	
2	Réenfoncement clou phémur	5 ans	18 kg	200mg IM	25 mn	
3	Réduction fracture rachis	6 ans	25 kg	250mg IM	20 mn	
4	Réduction luxation coude	8 ans	27 kg	250mg IM	15 mn	
5	Fracture cupule radiale	11 ans	30 kg	250mg IM	30 mn	Réveil agité
6	Incision panaris	8 ans	23 kg	250mg IM	13 mn	
7	Incision panaris	5 ans	22 kg	250mg IM	10 mn	
8	Incision abcès fesse cuisse	9 ans	28 kg	250mg IM	20 mn	
9	Incision abcès parois abdominal	4 ans	12 kg	220mg IM	15 mn	
10	Plastie de l'anus	3ans$\frac{1}{2}$	10 kg	100mg IM	20 mn	
11	Fracture jambe	14 ans	49 kg	150mg IV	30 mn	
12	Enclouage phémur	3 ans	10 kg	150mg IM	150mn	
13	Hydrocèle	9 ans	28 kg	200mg IM	60 mn	
14	Cryptorchidie	7 ans	23 kg	200mg IM	35 mn	
15	Fracture jambe	15 ans	51 kg	150mg IV	120mn	
16	Ablation kyste poplité	6 ans	17 kg	250mg IM	40 mn	
17	Pansement brûlé	14 ans	44 kg	450mg IM	90 mn	
Même pansement chez ce malade		-		450mg IM	20 mn	

N° Dossier	Intervention	Age (Enfants)	Poids kg	Kétamine dose&voie	Durée	Incidents
18	Ablation kyste poplité	5 ans	16 kg	170mg IM	30mn	
19	Ablation tumeur s/cutanée	2ans½	17 kg	170mg IM	25mn	
20	Prolapsus Rectal	2ans	12 kg	100mg IM	10mn	
21	Réduction luxation coude	2ans	15 kg	150mg IM	20mn	
22	Hernie inguinale	4ans	14 kg	100mg IM	60mn	
23	Fracture phémur	5ans	15 kg	150mg IM	20mn	
24	Laparotomie exploratrice	5ans	18 kg	240mg IM	120mn	TA 12/8..18/12
25	Ectopie testiculaire	9ans	28 kg	300mg IM	60mn	
26	Mise en traction phémur	5ans	20 kg	150mg IM	15mn	
27	Ablation granulome main	2ans	12 kg	120mg IM	25mn	
28	Ablation corps étranger main	8ans	25 kg	250mg IM	20mn	

B I B L I O G R A P H I E

1965/

I-MC CARTY DA.,CHEN G.,KAUM DH.,et ENSOR C.
Propriété anesthésique générale et autres propriétés pharmacologiques du 2-(O-chlorophenyl)2-méthylamino-cyclohexanone HCI (CI-581)(Amer)
J. New Drugs 5 :21-33 , Jan/Fev 1965.

1966

2-BELLUCCI G.
Introduction à l'anesthésie de trés brève durée((It.)
Acta.Anaesth. (Padoue) 17 Suppl. 2) :5-11,1966.

3-BENARDI P.;De SANDO T.,CAVALLINI T. et Al.
Modification E.C.G. pendant l'anésthésie à la méthy-laminocyclohexanone ou au pentothal (It.)
Atti. Accard. Pisiocr. Siena 15 (12) : 941-4,1966.

4-CHEN G.,ENSOR CR. et BOHNER B.
La neuropharmacologie du chlorhydrate de 2-(O-chloro-phenyl)-2-methylaminocy-clohexanone.(Amer)
J. Pharmacol. Exp. Ther.152 : 332-9,Mai 1966.

5-CORSSEN G.
Utilisation clinique du CI-581 (Amer)
Acta Anaesth. Scand (Suppl. 25) :416-8,1966

6- De SANDO T., CAVALLINI T. et MOSTARDA M.
Le chlorhydrate de methylaminocyclohexanone en traumatologie (It)
Atti. Accard. Fisiocr. Siena 15 (13) :754-60,1966

7-MARIANI L. et CAVALLINI T.
Action della methylaminocyclohexannne (CI-581) sur le système respiratoire.(It.)

1967/

8-ALVAREZ F. SILVA.
Anesthésie dissociative : utilisation du CI-581 en anesthésie pédiatrique.
Rapport préliminaire . (Amer)
Rev. Mexicana de Anesthésiologia 16 : 12-20, Jan 1967

.../...

9- BJARNESEN W.et CORSSENG

CI-58I : un nouvel anesthésique non-barbiturique,de courte durée d'action pour la chirurgie des brûlures.(Amer)
Mich.Med.66 : I77-8I,Fev.I967

I0- DOENICKE A.,KUGLER J. et LAUB M.

Evaluation du réveil au moyen de l'E.E.G. et de teste psychodiagnostiques après anesthésie (Amer).
Canad.Anaes.Soc.J.I4 : 567-83,Nov. I967

II- KREUSCHER H. et GAUCH H.

Action de la Kétamine,dérivé de la phencyclidine,sur l'appareil cardio-vasculaire de l'homme.(Allem).
Anaesthesist I6 : 229-33,Août I967.

I2- LANGREHR D., ALAI P.,ANDJELKOVIC J.et KLUGE I.

L'anesthésie par la kétamine (CI-58I).Apropos de 500 cas. (Allem).
Anaesthesist I6 : 308-3I8,Oct. I967.

I3- ROBERTS FW.

Un nouvel anesthésique intra-musculaire destiné aux jeunes enfants.(Amer).
Anaesthésia 22 : 23-8,Jan.I967.

I968/

I4- DEL PRETE S.,MARGARIA E. et BOSIO U.

Le CI-58I en chirurgie pédiatrique.(It).
Minerva anest.34 : 58I-9 Mai I968.

I5- LASSNER J.

Un nouvel anesthésique : la cyclohexamine (CI-58I),ou Kétamine).Remarques sur ses effets psychologiques.(Fr).
Med.et Hyg.(Genève)26 : I225,Oct.I968.

I6- MIYASAKA M et DOMINO EF.

Les mécanismes nerveux de l'anesthésie à la Kétamine.(Amer)
Int. J . Neuropharmacol 7 : 557-73,Nov I968.

.../...

I969/

I7- CORSSEN G.

Expérience clinique de la Kétamine dans plus de I.500 cas. (Allem.)
Anaesthesist I8 (I):23-7,I969.

I8- DANGEL P.

La Kétamine en chirurgie pédiatrique.(Allemº.
Anaesthesiology and resuscitation 40 : 222-6,I969.

I9- GEMPERLE GN ET AL.

Nos observations cliniques avec la Kétamine en chirurgie pédiatrique (I00 cas). (Allem).
Anaesthesist I8 (I) 23-7,I969.

20- TRABER DL . et WILSON RD.

Rôle du système nerveux sympathique dans la réponse vaso- pressive à la Kétamine.(Amer).
Anesth.Analg.(Cleveland) 48 : 248-52 Mars/Avril I969.

2I- WESTHUES G.

Expérience clinique de l'Administration intra-musculaire de Kétamine chez l'enfant.(All).
Anaesthesist I8 (I) 23-7,I969.

I970/

22- CHANG T.,SAVORY A.,ALBIN MS., GOULET JR., and GLAZKO AJ

Métabolisme de la Kétamine (Kétalar)marquée au tritium, chez l'homme normal.(Amer)
Clin.Res.I8 : 597,Oct.I970.

23- GOLDBERG AH., KEANE PW.and PHEAR WPC.

Effets de la Kétamine sur la contractilité et l'excitabilité du myocare isolé.(Amer).
J.Pharmacol.Exp.Ther.I75 : 388-94,Nov.I970.

24- LANGREHR D.

La Kétamine chez les patients à gros risque.(Amer)
Ars .Médici I (TOME 7) 205-8,I970

.../...

25- NICOLETTI RL,BIAGINI JA., SOARES PM et al.

Prémédication anesthésique chez l'enfant à l'aide de la Kétamine intra-musculaire.(Port.)
Rev.Brasil.Anesthesiol.20 : 337-4I(Juillet/Sept.I970).

26- OYAMA T.,MATSUMOTO F. et KUDO T.

Effet de la Kétamine sur la fonction cortico-surrénalienne chez l'homme. (Amer).
Anesth.et Analg.(Cleveland)49 : 697-700,,Sept/Oct.I970

27- TAKASAKI M.,KENBUTSU O.et EBASHI N.

Expérience clinique d'une anesthésie au Kétalar répétée I2 fois chez le même patient.(Jap).
Jap.J.Anesthesiol.I9 : I505-I0,Dec.I970.

28- TRABER DL ., WILSON RD et PRIANO LL .

Blocage de la réponse hypertensive à la Kétamine.(Amer)
Anesth.Analg.(Cleveland)49 : 420-6,Mai/Juin I970.

I97I/

29- CORSSEN G., OGET S. et REED PC.

Evaluation statistique des effets psychiques de la Kétamine.(Amer)
Anesth.Analg.(Cleveland)50 : 397-40I,Mai/Juin I97I

30- ENSEL J., DURAND J.P et DELEGUE L.

Notre expérience de la Kétamine en anesthésie pédiatrique.((FR).
Anesth.Anal.Rean.28 : 903-20,I97I.

3I- PANDIT S.K. DUNDEE J.W.et BOVILL J.G.

Etude clinique de l'action amnésique de la Kétamine. (Angl).
Brit.J.Anaesth . 43 : 362-4,Avril I97I.

32- QUIROGA JO.

Utilisation de la Kétamine en anesthésie pédiatrique. (Amer).
Communication Symposium Caracas,I9 Juin I97I.

.../...

33- RICKARDS D.A. MORSE E.M. Jr,et HINKO PJ.

Pourquoi la Kétamine? (Amer)
Féline Pract I : 23-4,Nov/Dec I97I.

34- SAITO T.et al .
Etude expérimentale des mécanismes des effets presseurs et chronotropes du chlorhydrate de Kétamine chez l'homme (Jap).
Jap.J. Anesthesiol.20.9.833-844,I97I.

35- WYANT G.M.

Le Kétalar (CI-58I)par voie intra-musculaire en anesthésie pédiatrique.(Angl).
Canad.Anaesth.Soc.J.I8 : 72-83,JanvI97I.

I972/

36- KHOURY C., ALLEN C.R. et ASHY T.

Effet du blocage alpha-adrénergique du dropéridol sur la réponse cardio-pulmonaire à la Kétarine.(Amer)
Fed.Proc.3I: Abstr. 2015,Mars/Avril I972.